



9º Simposio de Ensino de Graduação

SOLUÇÃO GENÉTICA CONTRA DENGUE

Autor(es)

CRISTINA ALVES CRUZ ORTEGA

Co-Autor(es)

WELITON HENRIQUE CAPRONI
JULIA ROZZATTI

Orientador(es)

MARGARETE DE FATIMA COSTA

1. Introdução

A dengue é um dos principais problemas de saúde pública do mundo, especialmente em países tropicais como o Brasil. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), 50 milhões de pessoas contraem a doença anualmente, causando 550 mil internações hospitalares e 20 mil mortes. Hoje, a única forma de controlá-la é eliminando seu transmissor, o mosquito *Aedes aegypti* (SILVEIRA, 2011).

A infecção pelo vírus é transmitida pela picada do mosquito, uma espécie hematófaga originária da África que chegou ao continente americano na época da colonização. Não há transmissão pelo contato de um doente ou suas secreções com uma pessoa sadia, nem fontes de água ou alimento.

Não existe tratamento específico para dengue, apenas tratamentos que aliviam os sintomas. Deve-se ingerir muito líquido como, água, sucos, chás, soros caseiros, etc. Os sintomas podem ser tratados com dipirona ou paracetamol. Não devem ser usados medicamentos à base de ácido acetil salicílico e antiinflamatórios, tais como, aspirina e AAS, pois podem aumentar o risco de hemorragias.

2. Objetivos

O objetivo deste trabalho é investigar as diferentes técnicas de manipulações genéticas para obtenção de um organismo geneticamente modificado (OGM) em particular o mosquito transmissor da dengue, *Aedes aegypti*.

3. Desenvolvimento

A importância da pesquisa é promover o desenvolvimento conceitual através da reflexão, da verificação dos riscos, benefícios, implicações éticas, morais e sociais provenientes dos avanços biotecnológicos na área da Biologia Genética, mais especificamente dos transgênicos. (PEDRANCINI, 2007)

Para a sua realização foi feita uma revisão bibliográfica com base em pesquisas “on line”. As publicações sobre o assunto “Solução Genética” foram retiradas de artigos científicos, cuja base de dados pode ser consultada no sites: Scielo, Google acadêmico e FAPESP.

Iniciou-se a pesquisa, conceituando biotecnologia, como sendo “qualquer técnica que utilize organismos vivos ou partes, para fazer ou modificar produtos, melhorar plantas ou animais, ou desenvolver microrganismos para uso específico”, in vitro, com ela, novas técnicas foram disponibilizadas, ampliando as possibilidades de manipulação genética.

4. Resultado e Discussão

Segundo Pedrancini et al. (2007), a ciência e a tecnologia estão presentes em todos os setores da vida contemporânea e tem promovido profundas transformações econômicas, sociais e culturais. Em especial, os organismos transgênicos passaram a ser discutidos dentro e fora das escolas e universidades. As pessoas são convocadas a refletir e a opinar sobre os benefícios, riscos e implicações éticas, morais e sociais provenientes das biotecnologias geradas pelas pesquisas. Todavia, verifica-se que muitas vezes existem concepções intuitivas, grandemente influenciadas pela mídia, normalmente desprovidas do saber científico.

O século XX manteve a tendência do século XIX, fortemente influenciado pelo método cartesiano, que separa mente e matéria e propõe a divisão do conhecimento em campos especializados, em busca da maior eficácia. Este pensamento levou a comunidade científica a uma mentalidade reducionista, contaminando o homem com uma visão fragmentada não somente da verdade, mas de si mesmo, de seus valores e dos seus sentimentos (BEHRENS, 2003, p. 17- 18 apud PEDRANCINI, V. D. et al., 2007).

A engenharia genética permite manipular diretamente genes de determinados organismos, possibilitando isolar e transferir genes responsáveis pela produção de certas substâncias, para outros seres vivos que não produzam essas substâncias, fazendo com que as mesmas, se tornem funcionais nesses seres.

A aplicação mais imediata dos organismos transgênicos (ou Organismos Geneticamente Modificados - OGM) é a sua utilização em investigação científica. A expressão de um determinado gene de um organismo num outro pode facilitar a compreensão da função desse mesmo gene e também, visa a formação de organismos com características novas ou melhoradas relativamente ao organismo original. Os transgênicos também podem ser utilizados para a produção de determinados compostos de interesse comercial, medicinal ou agrônomico.

1. Técnicas de desenvolvimento do inseto transgênico

Através do uso dessa nova tecnologia, os Pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) e da empresa Oxitec (U.K), em parceria com a Moscamed Brasil, estão desenvolvendo em laboratório Organismos Geneticamente Modificados (OGM) capazes de suprimir populações naturais do mosquito transmissor da dengue.

1. 1ª. Técnica: Manipulação Genética

Os insetos transgênicos desenvolvidos pela Oxitec, os machos da linhagem OX513A, como foi denominada pela empresa, são liberados para copular com fêmeas selvagens.

Segundo Teixeira (2011), os cientistas misturam material genético de drosófilas, conhecidas popularmente como moscas-das-frutas, ao do *A. aegypti*. A transformação faz com que seus filhotes produzam uma proteína (letal) que causa sua morte ainda no estágio larval ou de pupa (a fase de casulo).

Os embriões são produzidos em laboratório, pela Biofábrica Moscamed, em Juazeiro (BA) são identificados com um marcador fluorescente. Por diferença de tamanho em relação às fêmeas, os machos - que se alimentam de néctar e sucos vegetais - são isolados antes da fase adulta, quando serão liberados no ambiente.

Para que sua produção seja possível, eles foram programados para sobreviver quando recebem o antibiótico tetraciclina. Sem esse antídoto, que reprime a síntese da proteína letal, não haveria sobreviventes para serem soltos na natureza. A cepa transgênica se tornam visíveis quando recebem luz ultravioleta. O que garante um controle maior de qualidade na produção e na dispersão no campo. A liberação contínua e em número suficiente desses insetos geneticamente modificados em ambientes infestados que concorrerão com as fêmeas deve reduzir com o tempo a população dos mosquitos selvagens a um nível abaixo do necessário para transmitir a doença. A previsão é de liberação de 50 mil mosquitos por semana nesses locais, e a conclusão do estudo está prevista para 18 meses após o início do procedimento local. A primeira liberação na natureza desses animais geneticamente modificados no Brasil foi aprovada em dezembro de 2010 pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) (SILVEIRA, 2011).

1. 2ª. Técnica: Alteração da Capacidade de voar da fêmea

O biólogo brasileiro Osvaldo Marinotti, ex-pesquisador da USP e atualmente professor da Universidade da Califórnia de Irvine (UCI), nos Estados Unidos, juntamente com uma equipe de cientistas, desenvolveu uma fêmea transgênica que é incapaz de voar. Para isso, eles se aproveitaram de uma diferença natural entre os sexos. Os músculos que dão sustentação à capacidade de voar são mais fortes nas fêmeas. Não se sabe exatamente por quê, mas supõe-se que isso se deva ao fato de serem os mosquitos do sexo feminino que sugam o sangue de outros animais, inclusive o homem, e carregam os ovos. Elas levam mais peso e por isso, precisam de mais força nas asas. Em nível genético, essa diferença se explica porque os músculos que impulsionam o voo das fêmeas dependem de uma proteína, chamada actina-4, que é codificada (produzida) por um gene bem mais ativo nas fêmeas que nos machos. Eles possuem o mesmo gene, mas que se expressa de forma mais branda. Os machos têm outro tipo de actina que atua nos músculos responsáveis pelo voo. Sabendo disso, os cientistas projetaram um gene que produz uma substância tóxica para a actina-4, impedindo que essa proteína, presente nas células dos músculos do voo, desempenhe sua função. Segundo Marinotti (2010), o resultado são fêmeas que se desenvolvem normalmente até a fase de larva, mas que, ao se tornarem adultas, são incapazes de voar. Por causa disso, elas não conseguem sair da água e morrem, sem se reproduzir e se alimentar de sangue. Assim, não deixam descendentes nem transmitem a dengue. Os machos transgênicos conseguem voar, mas isso não causa problemas. Eles não se alimentam de sangue, e sim de néctar e sucos vegetais. Também continuam ativos sexualmente e cruzam com as fêmeas selvagens, passando à sua descendência o gene que impede as fêmeas de voarem (SILVEIRA, 2011).

1. 3ª. Técnica: Manipulação Genética

No caso do mosquito da dengue, em projeto financiado pela FAPESP, Capurro (2010), manipula o genoma do inseto de tal forma que, quando a fêmea transgênica é infectada pelo vírus da dengue ao se alimentar de sangue, produzem proteínas que aceleram o processo de morte celular (apoptose), causando também, a morte do próprio inseto. “A presença do vírus da dengue desencadeia a ativação da proteína indutora de apoptose causando a morte celular em todos os tecidos dos mosquitos infectados, levando essa fêmea à morte, o que resulta em 100% de bloqueio da transmissão viral”, explica Capurro. Continuando, para inserir esses mosquitos transgênicos na natureza existem algumas técnicas de introdução gênica que estão sendo testadas. Uma delas recebe o nome de Medeia porque induz, por meio de sistemas biotecnológicos, a morte de filhotes não transgênicos do cruzamento de fêmeas normais com aqueles machos com genoma manipulado. “Somente a prole que carrega o transgene sobrevive. A introdução do transgene em uma população de mosquitos, via Medeia, leva apenas oito gerações” (SILVEIRA, 2011).

2. Resultados Obtidos

A julgar pelos resultados obtidos em outros lugares do mundo, há bons motivos para se esperar que a experiência dê certo no Brasil. Testes realizados no ano passado nas Ilhas Cayman, no Caribe, com 3 milhões de mosquitos geneticamente modificados, produzidos pela Oxitec mostraram que houve uma supressão de 80% da população selvagem no local da liberação. Na Malásia foram obtidos resultados semelhantes. Portanto, há bons motivos para que a experiência dê certo no Brasil.

Segundo Capurro (2010) apud Silveira (2011), para cada macho selvagem devem ser liberados de 5 a 10 transgênicos. A pesquisadora não espera uma diminuição significativa das populações selvagens com as primeiras liberações dos insetos produzidos em laboratório. “Para que isso ocorra é necessário que sejam soltos transgênicos em pelo menos dois verões”, explica.

Se as pesquisas e o tempo mostrarem que essas estratégias, de usar engenharia genética para criar mosquitos transgênicos, são eficientes para controlar doenças como a dengue e a malária, haverá ainda outra vantagem. Essa forma de controle diminuirá a necessidade do uso de inseticidas e larvicidas. A curto prazo esses venenos podem ser mais baratos, mas com o tempo os insetos adquirem resistência a eles. Por isso, o uso de mosquitos transgênicos e estéreis parece ser uma boa opção para o futuro (CAPURRO 2010, apud SILVEIRA, 2011).

5. Considerações Finais

Este trabalho trata de um levantamento bibliográfico sobre as técnicas de manipulação genética e em particular sua aplicação como solução para a eliminação do mosquito *Aedes aegypti* transmissor da dengue, que é um dos principais problemas de saúde pública do mundo, especialmente em países tropicais como o Brasil. Os insetos transgênicos foram desenvolvidos pela Oxitec e importados pela pesquisadora brasileira, a bióloga Margareth Capurro com a autorização da CTNBio. Foi feita também uma parceria com o ex-professor da USP e fundador da Moscamed, Aldo Malavasi, que passou a produzir os insetos, em sua biofábrica, situada em Juazeiro na Bahia. Os mosquitos transgênicos foram soltos em vilas isoladas, no mesmo local, constando cinco bairros isolados, por plantações, rodovias ou áreas despovoadas, com alta incidência de *Aedes aegypti*, para sua liberação.

Segundo Capurro (2010), os riscos são praticamente nulos: “Os mosquitos machos não se alimentam de sangue, por isso não transmitem a doença, e sua única função é copular com as fêmeas”. Além disso, o *A. aegypti* não é nativo do Brasil e encontrou um ambiente ideal porque não possui predadores naturais por aqui. Esses mosquitos transgênicos vivem por aproximadamente sete dias e

não deixam descendentes, portanto para retirá-los da população de insetos do local, é só parar de abastecê-la com novos indivíduos. Apesar de mais caro, esse procedimento, pode substituir os inseticidas e herbicidas, reduzindo o lançamento de possíveis poluentes no ambiente que podem causar riscos ambientais, tais como o aparecimento de plantas resistentes a herbicidas e a poluição dos terrenos e lençóis de água. Segundo a bióloga, “o que essas substâncias fazem é selecionar indivíduos resistentes, que não morrem com os produtos” (SILVEIRA, 2011).

4. Conclusão

Nesse contexto, esse projeto possibilitou a apropriação de conhecimentos para auxiliar em opiniões mais conscientes e esclarecidas no que se refere aos transgênicos, sem limitar-se a conhecimentos enciclopédicos ou opiniões vindas da mídia, que muitas vezes são direcionadas ou equivocadas.

O trabalho de pesquisa realizado foi bastante interessante, na medida em que a dengue é um problema de saúde pública e as técnicas transgênicas que estão sendo desenvolvidas mostram seriedade e comprometimento dos biólogos, com os problemas que o Brasil está enfrentando com relação não só com a dengue, mas com outras doenças, como a malária. Talvez, essa seja a solução de muitos problemas de saúde pública, em países tropicais e em desenvolvimento como o nosso.

Referências Bibliográficas

CAPURRO, M.; Solução Genética, Projeto Promovendo mortalidade em *Aedes aegypti* infectado pelo vírus da dengue - n. 08/10254-1, 2010.

PATERNIANE, E.; Genética na Escola, WWW.SBG.ORG.BR 31/03/2011 20:30h

PENDRANCINI, V. D., et al.; **Revista Eletrônica de lãs Ciências** vol. 6, n° 2, 299-309, 2007, Ensino a aprendizagem de Biologia no ensino médio e apropriação do saber científico e biotecnológico.

SILVEIRA, E.; **Revista Pesquisa da FAPESP**, Ed. 180 – Fevereiro 2011.31/03/2011 20h.

TEIXEIRA, E.H.; **Folha de São Paulo**; LIBS, 19:26h. 31/03/2011 20:45h

<http://www.brasil.gov.br/noticias/arquivos/2010/10/29/especialistas-debatem-uso-de-mosquito-transgenico-no-combate-a-dengue> 26/03/2011 12:18h

<http://revistapesquisa.fapesp.br/extras/imprimir.php?id=4339&bid=126/03/2011> 12:30h.

<http://libsufcsobral.blogspot.2011/02/bahia-inia-uso-de-inseto-trangensgenico.html>. 26/03/2011 12:35h

<http://www.dengue.org.br/dengue.html> 31/03/2011 20:45h