



INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
DESDE 1902

Universidade Nova de Lisboa
Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Conhecimentos, opiniões e atitudes face ao uso de mosquitos
geneticamente modificados: estudo transversal em adultos
residentes na cidade do Funchal, Madeira

Bernardo Jorge Rodrigues Marques

**DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM SAÚDE
TROPICAL**

JULHO, 2022



INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
DESDE 1902

Universidade Nova de Lisboa
Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Conhecimentos, opiniões e atitudes face ao uso de mosquitos
geneticamente modificados: estudo transversal em adultos
residentes na cidade do Funchal, Madeira

Autor: Bernardo Jorge Rodrigues Marques

Orientadora: Professora Doutora Rosa Teodósio

Coorientadoras: Professora Doutora Luzia Gonçalves; Professora Doutora Carla Sousa

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção
do grau de Mestre em Saúde Tropical.

Agradecimentos

A elaboração de uma dissertação é frequentemente um desafio de superação pessoal e assim sendo, a conclusão do presente trabalho suscita um imenso sentimento de orgulho. No entanto, expresso em pequenas frases a enorme gratidão que sinto perante todos aqueles que de alguma forma contribuíram para o meu crescimento e para este projeto:

À Professora Doutora Rosa Teodósio, à Professora Doutora Luzia Gonçalves e à Professora Doutora Carla Sousa, pelo imenso valor que toda a vossa experiência e orientação acrescentaram ao presente trabalho.

À família tropical, em particular, à Margarida, Rita, Marcel, Casb e Ilda, companheiros do Mestrado em Saúde Tropical, pela amizade e pelo espaço de reflexão criado na Sala Fraga de Azevedo.

À família da Universidade de Évora, em particular, à Márcia, Beatriz, Ana, Telma, Carolina e David, pelas horas de laboratório intermináveis, diversão e apoio no início da minha vida académica.

À família da Universidade da Beira Interior, em particular, ao Francisco, Joana, Maria, Bruna, Duarte, Ricardo e Sara pelo conforto e todo o crescimento pessoal, académico e associativo que me proporcionaram.

À Cristiana e Catarina por me acompanharem desde sempre.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional para traçar o percurso de vida que desejei.

Um enorme obrigado!

Resumo

A reintrodução do vírus da dengue na Madeira ou a emergência de outros agentes patogénicos com potencial epidémico como o vírus chikungunya, vírus do zika e outros serotipos do vírus da dengue podem ter impactos socioeconómicos e de saúde catastróficos para toda a Europa, pelo que existe uma necessidade urgente de novas estratégias de controlo vetorial que atuem de forma preventiva.

As abordagens de modificação de mosquitos surgem como uma perspetiva inovadora, contudo, é necessário um maior investimento em termos de investigação que contribua para a construção de uma base científica sólida e ainda nas metodologias de envolvimento comunitário que constitui um requisito ético para a realização de ensaios de campo.

O presente estudo tem como objetivo principal explorar numa perspetiva quantitativa os conhecimentos, opiniões e atitudes da população madeirense no que concerne a uma hipotética utilização de mosquitos geneticamente modificados (MGM), de modo a identificar os principais desafios e grupos-alvo em termos de ações de sensibilização e de envolvimento comunitário.

Foi realizado um estudo transversal que consistiu na aplicação de um questionário a adultos residentes em cinco freguesias, abaixo da cota dos 200 metros, na cidade do Funchal, Madeira. Após a análise estatística de uma amostra estratificada de 1270 indivíduos, observou-se que os inquiridos demonstram um nível de desconhecimento elevado no que diz respeito aos MGM (apenas 151 (11,9% IC a 95% [10,2; 13,8]) afirmam já ter ouvido falar de mosquitos geneticamente modificados), uma opinião tendencialmente negativa (cerca de 33 % dos inquiridos apresenta uma opinião moderadamente negativa) e uma atitude Anti-MGM (442, 37% dos participantes), particularmente nas faixas etárias mais elevadas e nos indivíduos com um nível de escolaridade mais reduzido.

Na eventualidade de se vir a realizar ensaios de campo que envolvam a libertação de MGM na Madeira, quer em contexto de investigação ou como medida preventiva de controlo vetorial, os investigadores e outras entidades com poder de decisão, deverão realizar um trabalho prévio de envolvimento comunitário que previna o insurgimento de oposição por parte das comunidades locais.

Palavras chave: Conhecimentos; Opinião; Atitudes; Ilha da Madeira; Mosquitos geneticamente modificados

Abstract

The reintroduction of the dengue virus or other arboviruses such as chikungunya virus, zika virus and other dengue virus serotypes pose a major risk to devastating health and socioeconomic consequences for the European region, hence the need for research and development of innovative strategies in vector control.

Mosquito modification strategies arise as the new hope in vector control. However, to ensure its effectiveness, more investment is needed on scientific research but also in community engagement strategies, which is an ethical requirement.

The main objective of this study was to perform a quantitative analysis of the knowledge, opinions and attitudes of Madeira Island's population towards the use of genetically modified mosquitoes (GMM), in order to identify the biggest challenges and target population in terms of effective community engagement and health literacy initiatives.

This study was based on the application of a cross-sectional questionnaire to 1270 adult residents of 5 parishes of Funchal city, located, - under 200 meters of altitude. Statistical analysis of results, showed that respondents presented a significant lack of knowledge about GM mosquitoes (only 151 (11,9% IC a 95% [10,2; 13,8] respondents have heard or read about GM mosquitoes). – Respondents showed an overall negative opinion (33% demonstrated a moderate negative opinion) and an Anti-GMM attitude (442, 37% of the participants), especially individuals from higher age groups and with poor education.

In the event of performing pilot-field projects with the release of GM mosquitoes in Madeira, or using GM mosquitoes as a preventive measure in vector control programs, researchers and stakeholders must ensure that community engagement strategies are implemented previously, in order to avoid the rise in residents' opposition.

Key-words: Knowledge; Opinion; Attitude; Madeira Island; GM Mosquitoes

Índice

1. Introdução.....	2
1.1. Doenças transmitidas por vetores:	3
1.1.1. <i>Aedes</i> spp. como vetor de doenças	4
1.1.2. Arboviroses transmitidas por <i>Aedes</i> spp.	5
1.1.3. Surto de Dengue na ilha da Madeira	13
1.2. Prevenção e controlo de arboviroses.....	15
1.2.1. Vigilância entomológica e epidemiológica	15
1.2.2. Controlo vetorial	16
1.2.3. Educação e literacia em saúde.....	18
1.2.4. Modificação de mosquitos	20
1.2.5. Importância da perceção das comunidades para a implementação de intervenções com MGM.....	25
1.3. Objetivos.....	28
1.3.1. Objetivos gerais.....	28
1.3.2. Objetivos específicos.....	28
2. Materiais e métodos.....	30
2.1. Tipo de estudo.....	30
2.2. População, amostra e amostragem	30
2.3. Instrumento de recolha de dados.....	31
2.3.1. Organização do questionário	31
2.3.2. Operacionalização de variáveis	32
2.4. Implementação do estudo	32
2.5. Análise Estatística de dados.....	33
3. Resultados.....	36
3.1. Caracterização sociodemográfica	36
3.2. Fontes de informação	42

3.3.	Conhecimentos.....	43
3.4.	Opinião.....	50
3.5.	Atitude.....	54
4.	Discussão e conclusões.....	61
4.1.	Conhecimentos e fontes de informação	61
4.2.	Opinião.....	66
4.3.	Atitudes	71
4.4.	Considerações finais	74
5.	Referencias Bibliográficas.....	77
6.	Anexos	85

Índice Tabelas

Tabela 1- Frequências absolutas (n) e relativas em (%) para as variáveis sociodemográficas	38
Tabela 2- Análise da situação profissional, tipo de profissão e origem geográfica por nível de escolaridade.....	40
Tabela 3- Análise da faixa etária e situação profissional por nível de escolaridade.....	41
Tabela 4 – Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Já leu ou ouviu falar acerca de Mosquitos Geneticamente Modificados?” por nível de escolaridade.	42
Tabela 5- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “As abordagens de modificação de mosquitos não são compatíveis com as estratégias tradicionais” por nível de escolaridade.....	48
Tabela 6- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Os mosquitos geneticamente modificados têm ou não vantagens em relação às estratégias tradicionais?” por grupo etário.	52
Tabela 7- Distribuição percentual da opinião global por grupos etários	53
Tabela 8- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Se estivessem a libertar nesta rua mosquitos que fossem geneticamente modificados, sentiria receio” por nível de escolaridade.....	55
Tabela 9- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Se estivessem a libertar nesta rua mosquitos que fossem geneticamente modificados, sentiria receio”, no género masculino e feminino.	55
Tabela 10- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “O medo dos efeitos da utilização dos MGM faz com que prefira a utilização de técnicas tradicionais” no género masculino e feminino.....	56
Tabela 11- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “O medo dos efeitos da utilização dos MGM faz com que prefira a utilização de técnicas tradicionais”, por nível de escolaridade.....	56
Tabela 12- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Os MGM devem ser rejeitados por não serem naturais” por nível de escolaridade.....	57

Tabela 13- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais”, por nível de escolaridade.....	58
Tabela 14- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais” por grupos etários.....	58
Tabela 15- Distribuição percentual da atitude global por nível de escolaridade	59

Índice Figuras

Figura 1- Ciclo urbano de transmissão do vírus da dengue. Adaptado de Guzman <i>et al.</i> (2016) (21).....	7
Figura 2- Diagrama de extremos e quartis para a idade dos inquiridos por “género”.....	36
Figura 3- Distribuição (n;%) dos inquiridos pelas diferentes categorias profissionais (de acordo com a classificação do INE).	37
Figura 4- Frequências absolutas e indicação percentual da utilização das diferentes fontes de informação.	43
Figura 5- Frequências relativas à questão “Já alguma vez ouviu falar ou leu sobre a abordagem de supressão?”.....	44
Figura 6- Frequências relativas à questão “Na sua opinião qual o nível de eficácia da abordagem de supressão?”.....	44
Figura 7- Frequências relativa à questão “Já alguma vez ouviu falar ou leu sobre a abordagem de substituição?”.....	45
Figura 8- Frequências relativas à questão “Na sua opinião qual o nível de eficácia da abordagem de substituição?”.....	46
Figura 9- Frequências absolutas, e indicação percentual para as questões de conhecimento	49
Figura 10- Frequências relativas à questão “Quando se compara com as estratégias tradicionais os custos para a libertação de mosquitos geneticamente modificados são:”	50
Figura 11 - Frequências relativas às questões de opinião.....	51
Figura 12- Frequências relativas à questão “Os mosquitos geneticamente modificados têm ou não vantagens em relação às estratégias tradicionais?”.....	51
Figura 13- Frequências absolutas e relativas da análise global de opinião	53
Figura 14- Frequências absolutas e indicador percentual relativas às questões de atitude.....	54
Figura 15- Frequências absolutas e relativas da análise global de atitude.....	59
Figura 16- Atitude global para quem respondeu Sim ou Não à questão “Já leu ou ouviu falar acerca de Mosquitos Geneticamente modificados?”	60

Lista de Abreviaturas

OMS- Organização Mundial da Saúde

MGM- Mosquitos geneticamente modificados

DTV- Doenças transmitidas por vetor

RNA- Ácido ribonucleico

DENV- Vírus da dengue

FHD- Febre hemorrágica da dengue

SCD- Síndrome de choque da dengue

ELISA- *Enzyme-Linked Immunoabsorbent assay*

POC- *Point of care*

CHICKV- Vírus da chikungunya

RT-PCR- *Reverse transcription polymerase chain reaction*

ZIKV- Vírus da ZIKA

MAC-ELISA - *IgM antibody capture enzyme-linked immunosorbent assay*

PRNT- *plague reduction neutralization test*

ECDC- European Centre for Disease Prevention and Control

COMBI- *Communication for behavioural impact*

CRISPR-Cas9- *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*

TII- Técnica de incompatibilidade do mosquito

TIE- Técnica do inseto estéril

RIDL- *release of insects carrying a dominant lethal gene*

GEH- Técnica de manipulação dos genes das endonucleases de homing

1. Introdução

As doenças transmitidas por vetores constituem um problema de saúde pública global que afeta especialmente as regiões tropicais e subtropicais com um status socioeconómico mais baixo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 80% da população mundial se encontra em situação de exposição a estas patologias, das quais resultam 700 000 mortes anuais (1).

Nos últimos 50 anos, a alteração no perfil epidemiológico de arboviroses transmitidas pelos mosquitos vetores do género *Aedes* como a dengue, chikungunya e Zika tem alertado os responsáveis de saúde pública a nível global. A emergência e re-emergência destas doenças tem-se expressado através do aumento do número de casos notificados a nível global e do aumento da extensão da área geográfica onde o vetor se encontra estabelecido, que são o resultado do atual processo de globalização e da inconsistência das atuais abordagens de prevenção e controlo (2).

Em Portugal foram detetados mosquitos das espécies *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) em 2005 na região autónoma da Madeira e *Aedes.albopictus* (Skuse, 1894) em 2017 em território continental (3). Em 2012 a importação do vírus da dengue foi responsável por um surto que provocou 1084 casos na ilha da Madeira, e apesar de não terem sido registadas quaisquer mortes, a epidemia reafirmou a necessidade de procurar abordagens de prevenção e controlo das arboviroses na região autónoma (4).

As intervenções de controlo vetorial assumem-se como a ferramenta de primeira linha no que diz respeito à prevenção e controlo das arboviroses transmitidas por mosquitos. No entanto, a implementação em países de baixo rendimento, a garantia de sustentabilidade e a escassez de evidência científica que demonstre a sua real eficácia na redução da prevalência de doenças constituem barreiras que comprometem o seu sucesso (5).

As abordagens de modificação de mosquitos surgem como uma perspetiva inovadora dentro das intervenções de controlo vetorial mas que suscitam algumas dúvidas do ponto de vista ético e jurídico (6). De um modo geral, é consensual a necessidade do envolvimento das comunidades nos projetos de investigação que incluem ensaios de campo com libertação de mosquitos modificados. Deste modo, é fundamental compreender os conhecimentos, atitudes e opiniões de populações em diferentes

contextos sobre esta forma de prevenção e controlo de arboviroses, de modo a promover a inclusão, transparência e consentimento das comunidades locais (7).

1.1. Doenças transmitidas por vetores:

As doenças transmitidas por vetores (DTV) são patologias causadas por bactérias, vírus e parasitas que são transmitidos aos hospedeiros vertebrados através de vetores artrópodes (8). Dentro da categoria das doenças humanas transmitidas por vetores inserem-se a malária, dengue, filariase linfática, oncocercose, leishmaniose, doença de Chagas, febre amarela, chikungunya, febre do nilo ocidental, borreliose, tripanossomose humana africana e Zika (1). Os vetores são definidos como organismos vivos capazes de transmitir doenças infecciosas, atuando como veículo de transmissão dos agentes patogénicos de um hospedeiro para outro (1). Neles inclui-se um largo espectro de animais artrópodes como mosquitos, flebótomos, triatomíneos, carrças entre outros (1).

A OMS (1) estima que 80% da população mundial se encontra exposta a pelo menos uma doença transmitida por vetores e que a carga de doença associada se traduz numa estimativa de 50 milhões de anos de vida saudável perdidos e cerca de 665 000 mortes anuais. As DTV afetam populações humanas que vivem em ambientes urbanos, periurbanos ou em comunidades isoladas. No entanto é nas regiões tropicais e subtropicais com um *status* socioeconómico mais baixo que ocorrem mais frequentemente surtos epidémicos, provocando mortes, rutura dos sistemas de saúde e morbilidade considerável (8).

A maioria das doenças transmitidas por vetores são evitáveis através da ação sinérgica entre planos de prevenção e controlo e a mobilização social como ferramenta de mudança comportamental; Contudo, a distribuição destas doenças é o resultado de interações complexas entre fatores sociodemográficos e ambientais que comprometem o resultado das intervenções (1).

Em 2017 a Assembleia Mundial da Saúde, autoridade com poder de decisão da OMS, aprovou o documento de resposta global às doenças transmitidas por vetores 2017-2030 que vai permitir a implementação de abordagens abrangentes de controlo vetorial direcionadas não só às necessidades de cada país, mas também aos objetivos do desenvolvimento sustentável (9).

1.1.1. *Aedes* spp. como vetor de doenças

Os mosquitos do género *Aedes*, em particular as espécies *A. aegypti* e *A. albopictus*, constituem uma enorme ameaça à saúde pública uma vez que se assumem como vetores competentes de diversas arboviroses como a dengue, chikungunya, febre amarela e Zika, estando dispersos pelo globo (10, 11).

Os mosquitos vetores estão envolvidos em ciclos silváticos de transmissão das arboviroses entre primatas não-humanos, que funcionam como ponte de transição para ciclos de transmissão urbana que englobam o ser humano (12).

O ciclo de vida dos mosquitos é dividido em dois habitats: o meio aquático, onde se desenvolvem as fases larvares e pupal, e o meio subaéreo, onde habitam os indivíduos adultos (12). Apenas os indivíduos adultos fêmea são hematófagos e, portanto, capazes de transmitir os agentes patogénicos causadores de infeção, realizando a sua refeição sanguínea (10, 11).

Assim sendo, a espécie *A. aegypti* assume-se como um dos principais vetores de doenças arbovíricas dentro do seu género por fatores biológicos, comportamentais e ecológicos (13). Os milhares de anos de história evolutiva do género resultaram em adaptações biológicas como: a capacidade de realização de refeições múltiplas e parciais por ciclo gonadotrófico, que contribuem para o aumento da patogenicidade de algumas espécies através do aumento da probabilidade de infeção e disseminação a múltiplos hospedeiros e resistência dos ovos a dessecação, permitindo a sua sobrevivência a condições adversas (13, 14). Por outro lado, a predominância do *A. aegypti* em ambientes urbanos intra e peri domiciliare é explicada por fatores comportamentais como a sua antropofilia, ou seja, preferência de picada em seres humanos em detrimento de outras espécies, bem como a eleição de pequenas coleções de água artificiais, bastante frequentes em redor de habitações humanas, como locais preferenciais para ovoposição (13, 14).

Em suma, a transmissão de arboviroses como a dengue, chikungunya, febre amarela e Zika por mosquitos vetores do género *Aedes* é definida por padrões espaciais e temporais que dependem da sua distribuição populacional, da sua competência vetora e da sua capacidade vetorial, parâmetros altamente dependentes de fatores biológicos, ecológicos e socioeconómicos (10). A compreensão da dinâmica espacial e temporal da distribuição das populações de vetores é especialmente importante na previsão de ciclos de

transmissão das arboviroses, bem como na conceção e implementação de programas de vigilância e controlo das arboviroses em áreas de risco aumentado (10, 12).

1.1.2. Arboviroses transmitidas por *Aedes* spp.

O termo arbovirose (*Arthropod-borne virus*) inclui as doenças provocadas por agentes patogénicos zoonóticos, mais especificamente vírus que pertencem às famílias *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Bunyaviridae* e *Reoviridae* que são transmitidos por vetores artrópodes como os mosquitos, flebótomos e carraças (15). Todos os arbovírus das famílias acima referenciadas possuem genoma a RNA, característica que lhes confere uma adaptação rápida e constante a várias condições ambientais e hospedeiros (15). As arboviroses com maior potencial epidémico encontram-se tipicamente estabelecidas em meio urbano, são transmitidas por mosquitos e possuem ciclos e mecanismos de transmissão que podem ser agrupados em três etapas: 1- Quebra accidental do ciclo de transmissão silvático por *spill-over* quando o mosquito é infetado a partir de um hospedeiro animal virémico e depois faz a sua refeição sanguínea num indivíduo humano; 2- Amplificação da circulação do arbovírus através do estabelecimento do agente patogénico em animais domésticos, aumentando assim a probabilidade de *spill-over* (alternativamente, estes ciclos intermédios podem não existir, ocorrendo o fenómeno de *spill-over* entre as comunidades rurais de baixa densidade populacional e as grandes urbes); 3- Ciclo de transmissão humano-humano dentro das comunidades, que possui potencial epidémico devido aos constantes movimentos migratórios e de viajantes (13).

As arboviroses transmitidas por mosquitos vetores do género *Aedes* são consideradas doenças emergentes e re-emergentes, relacionando-se com movimentos migratórios, aumento da importação e exportação globais, o processo de urbanização, o comportamento das comunidades e a escassez de recursos e conhecimento científico para a prevenção e controlo (16). Os sistemas de saúde são cada vez mais confrontados com os desafios inerentes às arboviroses transmitidas por mosquitos *Aedes* spp. uma vez que se tem verificado o aumento de notificações e de área geográfica onde os vetores e o vírus estabelecem os seus ciclos de transmissão (17). Segundo Sigfrid *et al.* (17), a preparação, o combate e a identificação de surtos de arboviroses emergentes são um desafio uma vez que grande parte dos casos são assintomáticos ou subclínicos, o acesso a testes de diagnóstico específicos não é garantido e os sistemas de vigilância são inexistentes ou

assimétricos entre regiões. Os dados epidemiológicos relativos às arboviroses transmitidas por *Aedes* spp. evidenciam a necessidade do reforço e desenvolvimento de novas abordagens de prevenção, da uniformização dos sistemas de vigilância, de preparação para eventuais surtos epidêmicos através da detecção precoce de casos e do investimento na investigação, com o objetivo de melhorar a resposta global a esta ameaça de saúde pública emergente (2, 17).

1.1.2.1. Dengue

A dengue é uma doença infecciosa viral transmitida por fêmeas dos mosquitos do género *Aedes* que se assume como endémica nas regiões tropicais e subtropicais do globo, pondo em risco cerca de metade da população mundial (18). Recentemente a dengue evoluiu de uma doença esporádica para uma das maiores ameaças de saúde pública mundiais devido aos seus potenciais impactos socioeconómicos e de saúde que podem atingir proporções globais tendo em conta a atual expansão geográfica do vetor, o aumento do número de casos reportados e a severidade dos mesmos (19). O termo vírus da dengue (DENV) engloba quatro agentes patogénicos geneticamente semelhantes, denominados os quatro serotipos da dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) que pertencem ao género *Flavivirus*, família *Flaviviridae* e são transmitidos através de mosquitos vetores hematófagos do género *Aedes*. (12, 20). O DENV é então mantido em ciclos endémicos-epidêmicos entre humanos e o mosquito vetor, principalmente em centros urbanos (21). Segundo Guzman *et al.* (22), os principais vetores do DENV, os mosquitos *A. aegypti*, fizeram uma transição dos seus ciclos de transmissão silváticos com primatas não humanos para ciclos urbanos onde se adaptaram em íntima associação com o ser humano, uma vez que estes proporcionam alimento, abrigo nos ambientes domiciliare e criadouros em ambientes peri domiciliare. Os indivíduos fêmea de *A. aegypti* infetam-se ao realizarem refeições sanguíneas num indivíduo em fase aguda e febril ou virémica da doença, o vírus infeta as células intestinais do artrópode replica-se e dissemina-se, até chegar ao seu destino final, as glândulas salivares do mosquito (21, 22).

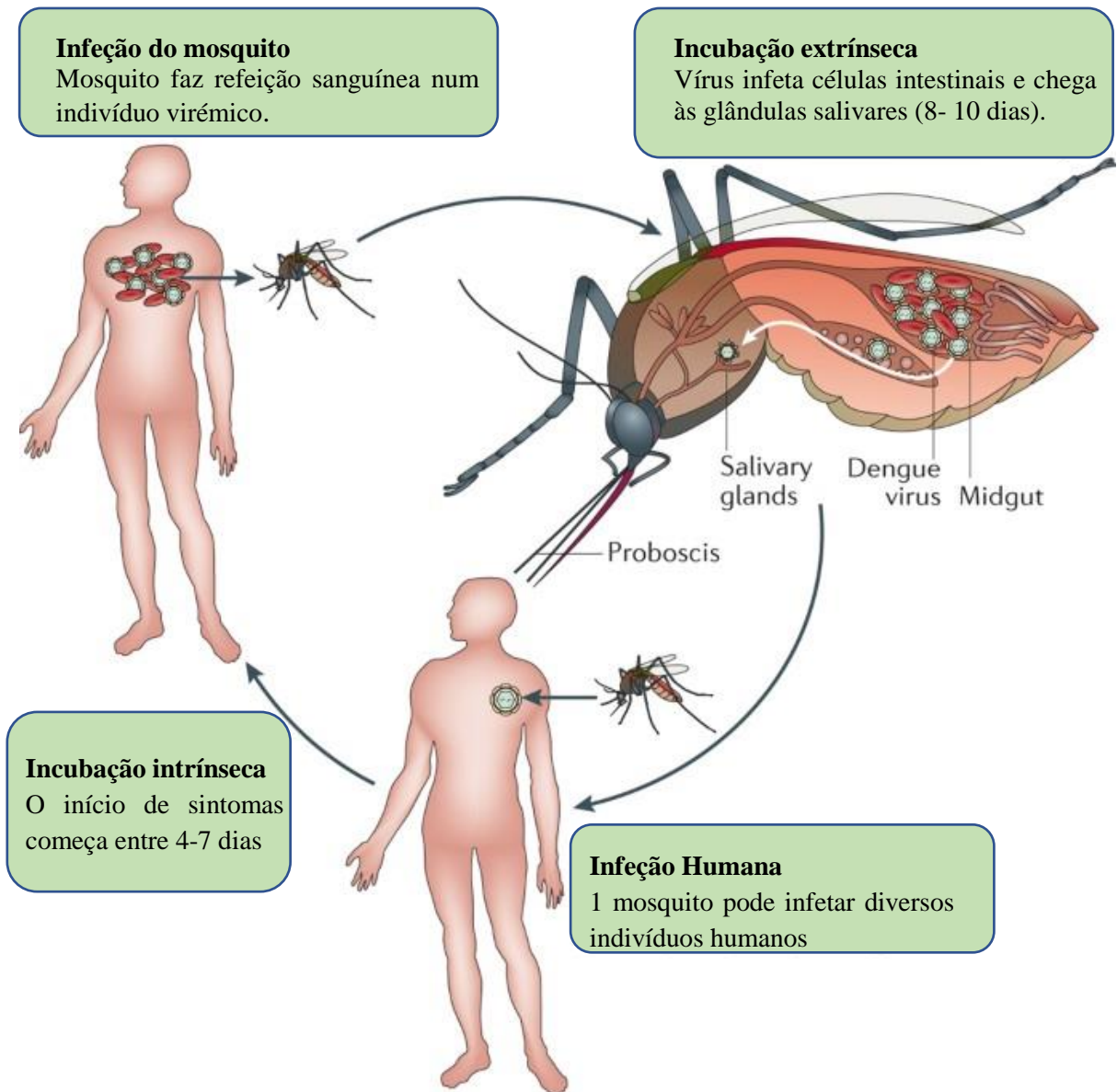


Figura 1- Ciclo urbano de transmissão do vírus da dengue. Adaptado de Guzman *et al.* (2016) (21)

A dengue assume-se como a arbovirose humana mais prevalente, provocando cerca de 390 milhões de infecções anuais, das quais resultam 96 milhões de casos de dengue e 20 000 mortes, principalmente em áreas tropicais e subtropicais. E, estima-se que a dengue seja endêmica em 125 países colocando quatro bilhões de pessoas em situação de risco elevado de contrair a infecção (19, 23). Adicionalmente, nas últimas cinco décadas tem-se verificado um fenómeno de expansão global da dengue que se tem traduzido no aumento do número de casos bem como na distribuição geográfica de vetores, que pode ser explicada por inúmeros fatores como: degradação ambiental representada por fenómenos de urbanização descontrolados que promovem a multiplicação de vetores em ambientes

peri domiciliare e conseqüentemente o contacto humano-vetor; a intensificação do tráfego comercial e das populações, que permite a exportação de mosquitos ou dos arbovírus em tempo recorde; e os constrangimentos que impedem o sucesso das intervenções de controlo vetorial, nomeadamente a falta de interesse político e a limitação de recursos técnicos, científicos e financeiros (12, 24). Infelizmente não existem análises consistentes sobre a real carga de doença nem acerca dos impactos económicos provocados pela dengue, no entanto estima-se que se encontre na mesma ordem de magnitude das principais doenças infecciosas como as infeções respiratórias superiores e a hepatite B (21).

O espectro clínico da dengue é bastante variável abarcando desde condições assintomáticas até síndromes diversas que se traduzem em manifestações clínicas severas e potencialmente fatais (2, 25). Apenas cerca de um quinto dos indivíduos infetados pelo DENV apresentam manifestações clínicas que podem variar entre síndrome febril moderada da dengue, febre hemorrágica associada à dengue (FHD) e síndrome de choque da dengue (SCD) (18). Estas classificações são concordantes com o sistema simplificado da OMS (26) que divide a dengue em três categorias: dengue sem sinais de risco, dengue com sinais de risco e dengue grave (27). Define, ainda, como caso provável de dengue um indivíduo com história epidemiológica e a presença de dois dos seguintes sintomas: náuseas, vómitos, *rash*, leucopenia, teste do torniquete positivo, cefaleias, dor retro-orbital e mialgias, e refere ainda como sinais de risco: vómitos persistentes, acumulação de fluídos, hemorragia mucosa, letargia e fraqueza, hepatomegalia e o aumento do hematócrito com trombocitopenia (28).

A febre da dengue, ou síndrome febril da dengue é geralmente a primeira manifestação clínica e consiste num período de febre autolimitado com duração média de cinco a sete dias de intensidade variável (29). As manifestações clínicas deste período são altamente dependentes da idade do doente, uma vez que as crianças apresentam quadros com febres indiferenciadas e *rash* maculopapular, enquanto que nos adultos é mais frequente ocorrerem síndromes febris moderadas com cefaleia, dor retro orbital, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos e frequentemente leucopenia associada a trombocitopenia (21, 25). Após o término da fase febril existem dois cenários possíveis, a recuperação ou rápida deterioração da condição clínica que assinala o início da fase crítica associada a complicações como hemorragias, epistaxe e hematúria (18, 25).

A febre hemorrágica da dengue é caracterizada pela presença de sintomas da síndrome febril da dengue em associação com trombocitopenia, manifestações hemorrágicas e perdas de plasma, que funcionam como marcador de gravidade na classificação de severidade da FHD que se divide em quatro categorias (25). O agravamento da FHD coincide com a fase mais crítica, a síndrome de choque associada à dengue que se manifesta pela queda abrupta da temperatura cutânea, a rápida diminuição da pressão arterial (<20 mmHg), taquicardia, oligúria (29,30). Após início da SCD o paciente poderá entrar em choque hipovolémico, caracterizado por face esbranquiçada, extremidades frias, diaforese, irritabilidade, inquietação, dores abdominais e sinais de hemostase, que conduzirá à morte ao fim de 12 a 24 horas caso não seja efetuada terapia de reposição de fluídos (31).

A infecção pelo vírus da dengue é geralmente diagnosticada a partir da detecção do RNA genômico do vírus, antígenos ou anticorpos (24). Os testes de detecção de antígeno são baseados na proteína NS1 viral que é expressa por células infetadas e libertada para a corrente sanguínea, e já se encontra incorporada em testes de detecção de IgM e IgG. O teste de ELISA também é um método simples e custo-efetivo para a detecção de anticorpos contra o DENV (26,31).

Até à data não existem quaisquer antivirais específicos para o tratamento da dengue. O tratamento de suporte é usualmente feito recorrendo a sais de rehidratação oral, paracetamol, antipiréticos e analgésicos, desde que não pertençam ao grupo de anti-inflamatórios não esteroides uma vez que estes podem agravar hemorragias (25). Os sinais de agravamento clínico consistem em extremidades frias, diminuição da pressão arterial e dor abdominal. A febre hemorrágica da dengue é indicada pelo aumento do hematócrito e trombocitopenia, requerendo hospitalização imediata e terapia de fluídos intravenosa e monitorização do hematócrito, plaquetas, temperatura e frequência cardíaca. O tratamento da síndrome de choque da dengue consiste em terapia de fluídos com coloides e no caso de hemorragia interna deve ser feita transfusão de sangue total (27,29).

A infecção primária é definida como a primeira exposição de qualquer indivíduo a um dos quatro serotipos do DENV (29,31). Na infecção primária, que pode ser assintomática ou sintomática, surgem títulos elevados e transitórios de IgM três a cinco dias após a infecção.

Seis a dez dias após a infecção, surgem níveis elevados de IgG que permanecem para o resto da vida, ou seja, é adquirida imunidade para o serotipo que provocou a infecção primária (31). A infecção secundária dá-se após exposição a um serotipo do vírus da dengue diferente do que provocou a infecção primária. As infecções secundárias por norma apenas resultam em febre da dengue, porém 2-3% dos casos progridem para febre hemorrágica, que por sua vez pode evoluir para síndrome de choque e morte (18, 27).

A expansão dramática da dengue é o resultado de múltiplos fatores como o crescimento populacional, a urbanização desordenada e densa, a globalização e as alterações climáticas (24). As tentativas compreensivas de prevenção e controlo da dengue são confrontadas com numerosos desafios como a falta de investigação fundamental, ausência de tratamento específico, subestimação da carga real da doença, intervenções de controlo vetorial ineficazes e intermitentes, vigilância inadequada e fraca acessibilidade de diagnóstico sensível e específico POC (*Point of care*) (28). Para combater estes desafios a estratégia da OMS propôs até 2020: reduzir a mortalidade em 50% e a morbidade em 25%. A estratégia foca-se em gestão de casos e diagnóstico, vigilância integrada e prevenção de surtos, controlo vetorial sustentável, implementação de vacina e investigação fundamental (1, 25).

1.1.2.2. Chikungunya

A febre chikungunya é uma arbovirose re-emergente provocada pelo vírus da chikungunya (CHIKV) que nas últimas décadas transitou de um estado endémico nas ilhas das Caraíbas, América central e do sul, África e sul Asiático para uma expansão geográfica de dimensões ainda maiores (27,32).

O CHIKV é um agente viral da família *Togaviridae*, género *Alphavirus*, com invólucro e que possui quatro linhagens identificadas, sendo elas: África ocidental, África oriental/central, asiática e o oceano Índico (2). O vírus da chikungunya adaptou-se positivamente com múltiplas combinações vetor mosquito- mamífero reservatório, no entanto, a recente emergência deve-se particularmente aos ciclos de transmissão urbanos entre *A.aegypti* ou *A.albopictus* e o ser humano em regiões tropicais e subtropicais (15).

Existe transmissão do CHIKV por todo o globo, principalmente no continente africano e asiático, com uma estimativa de cerca de dois biliões de pessoas em risco (27,33). O

recente fenómeno de expansão geográfica é em parte explicado pela mutação na glicoproteína E1 do envelope (E1-A226V), que aumentou a infectividade do vírus para o mosquito *A. albopictus* e a sua sobrevivência neste hospedeiro e vetor (34).

A infeção por vírus chikungunya tem um período de incubação que varia entre os dois e os 12 dias, sendo que cerca de 75% das infeções são sintomáticas (2). As manifestações iniciais são febre, artralgia, artrite, mialgias e cefaleias (30,35). A poliartrite é inflamatória e simétrica, estando presente mais frequentemente nas mãos, pulsos, tornozelos e joelhos, sendo estas manifestações articulares o aspeto distintivo da doença que permite o diagnóstico diferencial de outras arboviroses (35). Ao nível dermatológico, a manifestação mais comum é o *rash* maculopapular pruriginoso no tronco ou extremidades, que surge dois a cinco dias após o início da febre (2,27). A segunda manifestação mais comum é a hiperpigmentação macular que pode ser disseminada ou localizada, no entanto existem outros sintomas como a pigmentação nasal, úlceras dolorosas a nível oral e/ou genital, erupções vesicobolhosas, purpura ou melanoníquia (36). Infeções congénitas ou perinatais decorrentes de transmissão vertical estão associadas a manifestações neurológicas graves como meningoencefalites e sequelas neuro cognitivas (15).

A ferramenta mais útil no diagnóstico precoce de infeção por vírus chikungunya é a RT-PCR (transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase) uma vez que é a técnica com maior especificidade e sensibilidade (27,36). Os testes serológicos de deteção de IgM são positivos após dois a seis dias e os títulos persistem por três a seis meses. No entanto, as IgG apenas são detetáveis a partir da primeira semana de sintomas, mantendo-se em títulos elevados durante anos (36). Não existe qualquer tratamento antiviral específico ou vacina contra o chikungunya, no entanto, é aconselhado o tratamento de suporte no controlo da febre, dores e hidratação (15).

1.1.2.3. Zika

A Zika é uma doença provocada pelo vírus Zika (ZIKV), transmitido por mosquitos vetores do género *Aedes*, sendo considerada uma arbovirose emergente. Tornou-se motivo de preocupação a nível global em 2015 por ter provocado surtos epidémicos de grande dimensão no continente sul americano, conduzindo ao aparecimento de inúmeras

anomalias congénitas em recém-nascidos, e a sua associação com a síndrome de Gullian-Barré em adultos tem preocupado a comunidade científica (2).

O ZIKV é uma partícula de geometria icosaédrica com invólucro lipídico, que pertence à família *Flaviviridae*, género *Flavivirus* e possui duas linhagens reconhecidas que são a asiática e africana (36). O vírus da Zika é transmitido principalmente por mosquitos *A. aegypti*, no entanto existem outros vetores competentes, nomeadamente *A.albopictus* e *Culex quinquefasciatus* (Say, 1823) (27,29). O ZIKV apresenta dois ciclos de transmissão: o ciclo silvático, no qual o reservatório são primatas não-humanos, e o ciclo urbano, que afeta o homem; Adicionalmente, pode ocorrer transmissão vertical e sexual (27,36).

O vírus Zika tem um período de incubação que varia entre os três e os doze dias. No entanto, apenas 20% dos indivíduos apresentam manifestações clínicas, que se resumem a febres moderadas, artralgias, cefaleias, mialgias, conjuntivite não purulenta e dor retroorbital (27). No que diz respeito a manifestações dermatológicas, 90% dos indivíduos sintomáticos apresentam *rash* maculopapular pruriginoso no tronco e extremidades corporais que surge entre o primeiro e o quarto dia de sintomas e que tem uma duração média de uma semana (37). Na categoria de manifestações clínicas menos frequentes encontramos a trombocitopenia, edema facial, uveíte, surdez transiente, miocardite, pericardite e hematospermia (2, 32). Estão descritas complicações neurológicas associadas à infeção por vírus Zika, nomeadamente a síndrome de Gullian-Barré, encefalite, mielite transversa, encefalomielite, meningoencefalite, polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica, isquémia cerebral e sintomas neuropsiquiátricos (38). A transmissão vertical do vírus Zika durante a gravidez provoca efeitos teratogénicos severos no sistema nervoso fetal. As manifestações clínicas da infeção congénita por Zika incluem microcefalia, perda de audição, anomalias oculares, artrogripose, anomalias neuromotoras e convulsões (32,36).

A infeção por Zika pode ser diagnosticada através de RT-PCR no soro, urina ou sangue total, sendo esta a técnica com maior especificidade e sensibilidade (2). A confirmação laboratorial pode também ser estabelecida através de técnicas serológicas, nomeadamente a deteção de IgM por MAC-ELISA com PRNT (plague reduction neutralization test), com o risco de poderem ocorrer reações cruzadas com outros flavivírus e a limitação de

só poder ser efetuado entre as duas primeiras semanas após aparecimento de sintomas (39). Tal como para as outras arboviroses, não existe medicação específica para o tratamento da infeção pelo vírus Zika. É aconselhado como tratamento de suporte medicação para a febre e dores, bem como monitorização da ingestão de fluídos de modo a evitar desidratação (40).

1.1.3. Surto de dengue na ilha da Madeira

O continente europeu há séculos que assume uma posição central no que diz respeito ao comércio mundial e ao setor do turismo, pelo que representa um elevado potencial de risco para fenómenos de introdução de espécies invasivas, sobretudo no atual período de globalização (41). Deste modo, a transmissão de arboviroses no continente europeu constitui uma ameaça emergente de saúde pública, uma vez que existem vetores competentes estabelecidos no território e o risco de importação dos agentes patogénicos através de viajantes virémicos é cada vez maior (42).

Aedes albopictus, ou mosquito tigre asiático, é um vetor competente de arboviroses como a dengue, chikungunya e febre amarela que foi identificado pela primeira vez na europa em 1979 na Albânia e que nos dias de hoje se encontra estabelecido em 27 países da Europa ocidental e central (41, 43). Adicionalmente, nos últimos 20 anos foi responsável por surtos de chikungunya e dengue em Itália (2007, 2017, 2020), França (2010, 2017, 2020) e Croácia (2010) (42).

Em 2005 foram detetados pela primeira vez espécimes de *A.aegypti* na ilha da Madeira, em Portugal, que constitui um destino turístico popular entre indivíduos europeus devido ao seu clima ameno e que apresenta importantes relações socioeconómicas com países sul-americanos como o Brasil e a Venezuela (4, 42). Esta combinação de fatores faz da região autónoma da Madeira uma zona de risco de importação de vetores e de agentes patogénicos exóticos, mas também de exportação para a zona continental europeia. Deste modo, a partir de 2006 foram realizados esforços por parte das autoridades de saúde no reforço do sistema de vigilância e a implementação de ações de controlo doméstico do vetor e de educação para a saúde (4, 44).

Em outubro de 2012, com a introdução do vírus do dengue serotipo 1 (DENV-1) foi declarado um surto epidémico de febre de dengue que provocou cerca de 2000 infeções entre 2012 e 2013 (42). A maioria dos 1084 casos confirmados laboratorialmente

apresentaram febre ligeira e algumas hemorragias, sendo que nenhum progrediu para dengue considerada grave e nenhuma morte foi registada. Contudo, 13 países reportaram um total de 82 casos importados a partir da Madeira como a Finlândia, Alemanha, Reino Unido e ainda a região continental de Portugal (44).

Em busca da origem do vírus responsável pelo surto de dengue na Madeira, foram realizadas investigações genótípicas que atribuíram ao continente sul-americano, porém é de salientar que para além dos indivíduos humanos virémicos, os ovos de *Aedes aegypti* conseguem resistir a condições adversas durante vários meses, eclodindo após contacto com a água, permitindo a deslocação de ovos virémicos por via marítima (44). A dimensão da epidemia teve como principais fatores explicativos apontados a elevada densidade do mosquito, a presença de múltiplos criadouros e a falta de imunidade populacional, pelo que foi sugerida como hipótese explicativa uma associação temporal entre a exposição à chuva no final de 2012, um ano particularmente quente e húmido, que conduziu a um risco de doença aumentado nos turistas expostos (45). Lourenço *et al.* (45), afirma que existem poucas evidências para afirmar que a dengue se possa vir a tornar endémica na Madeira, uma vez que no inverno as temperaturas baixas afetam fatores epidemiológicos, como a capacidade vetorial do mosquito.

Posteriormente ao surto de dengue de 2012 na Madeira não houve qualquer registo de novos casos autóctones; no entanto, laboratorialmente verificou-se que para além do DENV, a população de vetores *A. aegypti* presente na Madeira é capaz de amplificar e transmitir o ZIKV, o CHIKV e o serotipo 2 do vírus da dengue (DENV-2) (40, 46).

A tendência atual do processo de globalização, os impactos das alterações climáticas e os comportamentos das comunidades têm contribuído para a expansão geográfica de vetores e a emergência de doenças transmitidas por vetores, sendo o surto de dengue na Madeira em 2012 um caso paradigmático (47). Existe uma necessidade de novas estratégias de controlo vetorial, do reforço dos sistemas de vigilância e de novas intervenções de educação para a saúde baseadas na mudança comportamental, de modo a prevenir a reintrodução de DENV na Madeira, mas também de outros agentes patogénicos com potencial epidémico como o CHIKV e ZIKV que podem ter impactos socioeconómicos e de saúde catastróficos para toda a Europa (12, 45).

1.2.Prevenção e controlo de arboviroses

A crescente expansão geográfica de mosquitos do género *Aedes* juntamente com as recentes epidemias de dengue, chikungunya e Zika e a ausência de tratamentos específicos ou vacinas eficazes para estas doenças, alertaram as comunidades científicas fazendo com que a prevenção e o controlo sejam assumidos como uma prioridade de saúde pública global (23, 48).

A prevenção e controlo das arboviroses materializa-se em planos e intervenções de vigilância epidemiológica e entomológica, de controlo vetorial, de educação para a saúde e de melhoramento da saúde ambiental e infraestruturas que permitam uma deteção precoce de casos, uma gestão clínica adequada, a redução do contacto humano-vetor e o controlo efetivo da população de vetores (1, 48). Assim sendo, a estratégia global de prevenção e controlo da dengue está baseada em cinco elementos principais: controlo vetorial, vigilância epidemiológica, preparação para situações de emergência, capacitação para o desenvolvimento de competências e investigação em novas abordagens de controlo vetorial (22).

1.2.1. Vigilância entomológica e epidemiológica

A vigilância entomológica é crucial na determinação da distribuição geográfica das populações de mosquitos e na variação de densidade ao longo do tempo, que constituem dados relevantes na tomada de decisão e implementação de intervenções e programas de controlo, bem como na avaliação do impacto das mesmas (16). Tendo em conta a tendência crescente de expansão geográfica de *Aedes* spp., um sistema de vigilância entomológica sistemática é essencial na geração de dados que permitam a deteção precoce de introdução de espécies invasivas, assim como a identificação de áreas de risco aumentado para doenças transmitidas por vetores (49).

No continente europeu, o Centro de Controlo de Doenças Infecciosas Europeu (ECDC) elaborou manuais práticos, dirigidos aos vários países, de estratégias de implementação de sistemas de vigilância entomológica, os quais dividem as espécies invasivas de vetores em quatro categorias, providenciando para cada uma delas objetivos, metodologias e locais de recolha, com o objetivo de fortalecer e uniformizar a monitorização (49).

A vigilância epidemiológica consiste na recolha de dados acerca de uma determinada doença numa dada população humana e particularizando para o estudo das doenças transmitidas por *Aedes* spp., ela assume três objetivos principais: 1- Gestão de potenciais ameaças de saúde pública através de avaliações de risco para deteção precoce de surtos epidémicos; 2- Seleção e avaliação da eficácia de atividades de saúde pública; 3- Monitorização da carga de doença e dos impactos sociais e económicos adjacentes (16).

A vigilância e a avaliação do risco de saúde pública são feitas através da monitorização da identificação da introdução do vírus, por exemplo, em viajantes de zonas endémicas, e pelo mapeamento da disseminação local. Isto requer um sistema de vigilância com indicadores definidos e robustos, acompanhados de planos de ação que ajudem a tomada de decisão perante potenciais ameaças (49).

A disponibilidade de recursos humanos e infraestruturas, a robustez do sistema de saúde, a sensibilidade, literacia e alerta para estas doenças são determinantes para o sistema de vigilância e consequentemente para a capacidade de resposta a um possível surto (16, 49).

1.2.2. Controlo vetorial

Os programas de controlo vetorial têm sido o pilar dos esforços para o combate da transmissão das arboviroses transmitidas por *Aedes* spp.. No entanto, diversas revisões sistemáticas têm vindo a evidenciar as suas limitações face ao aumento do número de casos de dengue e recente expansão geográfica da população de vetores (28). Uma das características na base da sua ineficácia é a sua natureza reativa, quer isto dizer que são implementados como resposta a surtos epidémicos sem a avaliação, duração e escala necessárias (50). Historicamente existem múltiplos programas de controlo vetorial ineficazes devido a diversos fatores. São exemplos: o uso intensivo de inseticidas no continente americano que eliminou por completo o *A.aegypti* em 18 países, mas que resultou num repovoamento associado à emergência de resistências; em Cuba o programa vertical de controlo larvar verificou-se inútil após a alteração de políticas e financiamento do mesmo (28, 50).

As intervenções de controlo da população de vetores podem ser classificadas de diversas formas:

- Diretas/indiretas: diretas quando têm o vetor como alvo específico, ou indiretas quando não são diretamente aplicadas no mosquito;
- Segundo a fase de desenvolvimento do vetor: controlo de indivíduos adultos e controlo larvar no caso de ser aplicado nas formas imaturas;
- Natureza: diferem medidas de gestão ambiental, medidas de controlo químico e de controlo biológico (6).

Estes métodos podem requerer pessoal especializado e/ou recursos específicos o que obriga a um envolvimento dos decisores políticos bem como das comunidades afetadas, de modo a potenciar a sustentabilidade das medidas e consequentemente a sua eficácia (8). O conceito de controlo vetorial integrado engloba a utilização de diferentes metodologias e abordagens com o objetivo da diminuição da densidade populacional de mosquitos de modo a que a sua atividade incomodativa seja minimizada e a transmissão de vírus seja reduzida (6, 43).

Em comunidades onde a dengue se assume como endémica, o controlo vetorial pode funcionar como uma atividade rotineira dentro de uma filosofia mais preventiva na qual é bastante mais custo-efetivo (44). Esta abordagem é principalmente direcionada às formas imaturas do mosquito, no entanto, de modo a maximizar o impacto na densidade, longevidade e transmissibilidade, os métodos também devem ser direcionados às formas adultas (43, 44). Algumas das medidas mais comuns consistem na eliminação de potenciais criadouros através de métodos químicos como a desinfeção ou aplicação de inseticidas ou através da eliminação de reservatórios de água, a drenagem de ralos e canos ou ainda a utilização de agentes biológicos de controlo como peixes larvívoros ou copépodes que já demonstraram serem eficazes no controlo larvar dos mosquitos vetores (16, 51). O aumento dos índices de literacia das comunidades através de iniciativas de educação para a saúde e intervenções de gestão da saúde ambiental, nomeadamente a construção de infraestruturas que conferissem fontes de água seguras e a gestão adequada de resíduos poderão representar enormes ganhos em saúde, especialmente nesta filosofia preventiva (51).

Por outro lado, o controlo vetorial pode ser utilizado como medida de emergência em resposta a um aumento excessivo de vetores ou de incidência de doença, ou seja, segundo uma filosofia reativa (52). Durante um surto epidémico de dengue o alvo primordial das

iniciativas de controlo vetorial passa a ser o mosquito adulto (22, 52). O controlo das populações de mosquitos é feito através da dispersão massiva de inseticidas nas ruas e ambientes peri domiciliare. No entanto, a sua eficácia demonstra-se reduzida com risco aumentado de emergência de resistências (42, 52).

As recentes epidemias de chikungunya e Zika colocaram o controlo vetorial como uma das maiores prioridades em saúde pública (22). Contudo, existem ainda desafios com décadas que ainda prevalecem nos dias de hoje: os países de baixo e médio rendimento permanecem com uma política de eliminação de criadouros, saneamento ambiental e educação para a saúde, juntamente com a utilização em massa de inseticidas como resposta a surtos epidémicos, o que tem permitido a emergência de múltiplas resistências (6); o controlo biológico através de organismos larvívoros necessita urgentemente de sustentação científica que avalie a sua custo-efetividade em larga escala (6); a modificação de mosquitos, seja através de engenharia genética ou do uso de simbioses naturais como a *Wolbachia*, carece de mais evidência científica para compreender a real eficácia da técnica de modificação, tanto na *fitness* dos mosquitos e consequente supressão da transmissão do vírus, como os efeitos ambientais que a introdução destas populações podem vir a produzir nos ecossistemas (53).

Existe uma necessidade evidente de investigação epidemiológica, ecológica e comportamental focada no género *Aedes*. É urgente que se desenvolvam standards para a aplicação de medidas de controlo vetorial que permitam o treino de recursos humanos especializados, a monitorização da eficácia e custo-efetividade (5).

1.2.3. Educação e literacia em saúde

Uma das práticas mais comuns na prevenção e controlo das arboviroses transmitidas por *Aedes* spp. é o desenvolvimento de campanhas porta-a-porta com o envolvimento da comunidade com o objetivo de melhorar o saneamento dos ambientes domiciliare e peri-domiciliare, através da eliminação de potenciais criadouros e concomitantemente das formas larvares dos mosquitos. A evidência científica a suportar este tipo de intervenções para a redução da incidência/prevalência da dengue é bastante dispersa, uma vez que por norma são inseridas em programas que englobam intervenções diversas, dificultando assim a perceção do real impacto individual de ações como o saneamento ambiental, a cobertura de reservatórios de água, educação para a saúde, envolvimento da comunidade

entre outros (22). No entanto, as intervenções centradas na comunidade permanecem a abordagem mais promissora para o melhoramento e garantia da sustentabilidade das medidas de controlo vetorial, com a OMS a publicar um guia COMBI (*Communication for behavioural impact*) de planeamento da mobilização social e comunicação para a prevenção e controlo da dengue (6, 54).

Infelizmente, as metodologias direcionadas para as comunidades não são simples uma vez que as perceções das populações influenciam diretamente o seu comportamento (48). O termo perceção da comunidade abrange visões globais de um grupo de pessoas, engloba a compreensão/incompreensão e o discernimento para uma tomada de decisão e consequente ação (54). Uma das dificuldades destas intervenções ocorre quando os níveis de conhecimento das populações não estão alinhados com as medidas de prevenção e controlo, dificultando assim a sua implementação, pelo que se torna essencial a acessão das perceções das comunidades na fase de pré-implementação (48,54). Ainda assim, como observado no surto epidémico de chikungunya em 2014, a população brasileira apresentava um nível razoável de conhecimentos acerca do vírus, vetor e medidas de prevenção, o que não se traduziu em baixas taxas de incidência (54). Uma explicação possível para este fenómeno é que o conhecimento nem sempre se traduz em mudanças ou ações comportamentais (54).

Os seres humanos têm duas formas de perceber a tomada de decisão e posteriormente efetivá-la: uma perspetiva analítica e outra experimental (4). Com o intuito de melhorar a eficácia das mensagens, que promovam alterações de comportamento, os autores sugerem que as mensagens deverão ser adequadas não só quanto ao significado para determinada comunidade, como deverão também ter em consideração a componente emocional desse mesmo público alvo (4). Adicionalmente, estudos demonstram evidências sugestivas de que a experiência poderá influenciar as perceções da comunidade, bem como a sua reação (4, 48). Esta componente poderá levar a uma reação exacerbada ou subestimada do risco e, conseqüentemente, promover ações de prevenção e proteção; ou, em oposição desencorajá-las (48). Para que seja possível transmitir mensagens de saúde-doença eficazes é, assim, fundamental conhecer o nível cognitivo e emocional de determinada comunidade (55). Porém, poucos são os estudos que têm em consideração a componente emocional do público-alvo, focando-se por norma na componente cognitiva da população a atingir (4). Por estes motivos, existe um interesse

científico em compreender a componente cognitiva e emocional das populações para que as mensagens de promoção de comportamentos sejam as mais adequadas ao público alvo (48). Esta situação aplica-se na promoção de saúde em doenças crónicas e endémicas, em que o risco para a saúde é mantido ao longo do tempo (48, 55).

No caso específico da região autónoma da Madeira, com a introdução e estabelecimento do mosquito vetor *A. aegypti* em 2005, um conjunto de ações de sensibilização e educação para a saúde foram promovidas pelas autoridades locais em múltiplas plataformas como os *media* e campanhas porta-a-porta, com o objetivo de aumentar os índices de literacia da população bem como envolvê-las no controlo doméstico do mosquito (4, 55). Um estudo de avaliação da perceção da população madeirense realizado em 2011 evidenciou insuficiência, inconsistência e incorreção da mesma (4). Posteriormente, em 2013 foi feita uma nova avaliação, pós-surto epidémico de dengue de modo a perceber os impactos na visão global das comunidades afetadas e, apesar de ter sido verificado um progresso significativo, ainda persistiam mitos e aspetos que deverão ser considerados na elaboração de futuras intervenções de educação para a saúde (55).

1.2.4. Modificação de mosquitos

As metodologias de modificação de mosquitos, seja por manipulação genética ou introdução de simbiontes intracelulares bacterianos, apresentam-se como uma aposta promissora no futuro do controlo vetorial e consequentemente da prevenção das arboviroses transmitidas por mosquitos vetores do género *Aedes* (6, 14). Apesar do potencial deste tipo de intervenções na redução/eliminação de populações de mosquitos e no bloqueio da capacidade de transmissão das arboviroses, estas necessitam de um aumento no número de ensaios de campo que comprovem a sua eficácia, facto que acarreta diversos desafios éticos, de aceitação e regulatórios que devem ser explorados (19).

As novas abordagens de controlo vetorial que envolvem a libertação de mosquitos modificados enquadram-se em duas categorias principais: abordagem de supressão, que consiste na modificação e libertação de mosquitos modificados com o objetivo de reduzir ou até eliminar a população de vetores, como por exemplo a técnica do inseto estéril; abordagem de substituição em que a modificação e libertação do vetor permite que a

transmissão do vírus se torne refratária e haja substituição das populações selvagens de mosquitos, como a introdução de *Wolbachia* ou os sistemas de genética dirigida (56, 57). A redução das populações de mosquito através de abordagens de supressão é baseada na premissa de que a taxa de transmissão viral é dependente da picada do vetor e que a redução da população de mosquitos diminui a taxa de transmissão, e conseqüentemente, a prevalência da doença (58). Apesar de esta lógica se verificar no caso hipotético de eliminação total da população de mosquitos, existe ainda pouca evidência do impacto desta abordagem na incidência efetiva da doença (6). Novas abordagens de redução de população envolvem a libertação de enormes quantidades de mosquitos machos modificados para não haver produção de descendência fértil (58). Ao fim de inúmeras gerações de libertação contínua, a densidade da população vetorial reduz-se significativamente. São exemplos destas metodologias a técnica de inseto estéril e a técnica da incompatibilidade de insetos através da utilização de endossimbiontes como a *Wolbachia* (56).

Existem ainda abordagens de modificação que envolvem a libertação de mosquitos que transportam fatores hereditários que reduzem ou bloqueiam a capacidade de transmissão dos vírus (56, 58). Estas abordagens incluem a introdução de uma bactéria simbiótica *Wolbachia* (mas com uma aplicação diferente da utilizada na técnica da incompatibilidade de insetos) e, engenharia genética utilizando *gene drives* e sistemas de *editing* genético CRISPR-Cas9. Para a aplicação generalizada de alguma destas abordagens, tem de haver uma forte evidência científica que apenas pode ser obtida através de ensaios de campo robustos e bem construídos (58).

A implementação de novas metodologias de controlo vetorial requer grandes esforços no envolvimento da população (58). Por outro lado, o envolvimento comunitário é fundamental para a implementação de estudos epidemiológicos, aprovação governamental e colaboração com os sistemas de saúde (58).

1.2.4.1. Introdução do endossimbionte *Wolbachia* (abordagem substituição)

A *Wolbachia* é um simbiote bacteriano intracelular natural encontrado em cerca de 40-60% das espécies de insetos, transmitido por via materna à prole e que provoca

incompatibilidade citoplasmática impedindo o normal desenvolvimento dos ovos da população de vetores (51).

Quando existe cópulação entre machos infetados com *Wolbachia* e mosquitos fêmea selvagens, a bactéria causa incompatibilidade citoplasmática, não havendo criação de descendência fértil (abordagem de eliminação). Por outro lado, as fêmeas infetadas podem reproduzir-se com machos infetados ou não, o que resulta na rápida disseminação da bactéria pela população de vetores (51, 56). Recentemente, foi descoberto que fêmeas de *A.aegypti*, que naturalmente não se encontram infetadas com *Wolbachia*, quando transfetadas com este endossimbionte apresenta um efeito protetor que inibe o ciclo de replicação de certos vírus (abordagem de substituição) (51). Havendo a libertação sucessiva destas fêmeas artificialmente infetadas com *Wolbachia*, estas progressivamente irão substituir as fêmeas da população natural e uma vez que as apresentam capacidade de transmissão reduzida tal faz com que a incidência da doença diminua até que seja erradicada das comunidades (59).

A utilização da *Wolbachia* para a redução da capacidade de transmissão da população de mosquitos tem inúmeras vantagens, nomeadamente a libertação de menor quantidade de mosquitos do que outras técnicas de supressão, como a técnica do inseto estéril ou a técnica de incompatibilidade de inseto, e a sustentabilidade da técnica uma vez que a *Wolbachia*, estando estabelecida, permanece com alta frequência nas populações de vetores (51,57). Deste modo, a abordagem de substituição através da utilização desta bactéria endossimbiótica é mais custo-efetiva uma vez que não são necessárias múltiplas libertações de mosquitos para garantir a sustentabilidade da técnica (56). Infelizmente a libertação de mosquitos fêmea não é um processo inócuo, uma vez que a sua picada provoca desconforto para a população humana. Assim sendo, durante o período de libertação de mosquitos com *Wolbachia*, o número de mosquitos fêmea na população de vetores irá aumentar, expondo as comunidades a uma maior suscetibilidade à picada (57, 59). Apesar do objetivo desta libertação ser a diminuição da transmissão de arboviroses, a perceção da comunidade torna-se fundamental para a aceitação e, conseqüentemente, a eficácia da técnica (51).

1.2.4.2. Técnica do inseto estéril (TIE)

Uma das técnicas mais utilizadas dentro da abordagem de supressão é a técnica do inseto estéril (TIE), que consiste no tratamento químico ou radiológico dos mosquitos machos adultos de forma a torná-los estéreis (56). É uma técnica específica para a espécie que pretende que, após a libertação dos machos estéreis, se verifique uma redução da população de vetores, uma vez que não é originada descendência a partir da cópula entre uma fêmea selvagem e o macho estéril (59).

A TIE apresenta algumas vantagens como o facto de não envolver a libertação de mosquitos fêmeas, o que significa que não existe aumento nas taxas de picada na comunidade, ou seja, consiste numa abordagem mais facilmente compreendida e aceite pelas populações locais (57). Contudo, surgem algumas dificuldades, nomeadamente o facto de serem necessárias múltiplas libertações de machos estéreis em larga escala para completa eliminação do vetor e o facto de ser necessário realizar seleção sexual na fase laboratorial, fatores que aumentam o custo e comprometem a sustentabilidade desta abordagem (59). Adicionalmente, a migração de mosquitos para uma área de libertação pode suscitar a insurgência da população de vetores. Outra grande dificuldade é produzir machos estéreis com *fitness* adequado para serem sexualmente competitivos com os machos selvagens (59). De momento não existem estudos experimentais com evidência robusta acerca do impacto das abordagens de supressão na epidemiologia das doenças transmitidas por mosquitos (57).

1.2.4.3. Técnica da incompatibilidade do insecto (TII)

A TII consiste numa nova versão da TIE que permite ultrapassar a barreira do *fitness* insuficiente gerada pela utilização de radiação ou produtos químicos, através da utilização da *Wolbachia* (59). Ao contrário da utilização da *Wolbachia* nas abordagens de substituição, a bactéria simbiote apenas é introduzida nos mosquitos machos que, ao serem libertados, copulam com fêmeas selvagens. A bactéria induz incompatibilidade citoplasmática, o que impede a produção de descendência. Existem alguns ensaios de campo que reportam a diminuição da população vetora através da utilização da TII (60).

A TII é vantajosa em relação à TIE uma vez que não compromete a *fitness* competitividade sexual dos machos estéreis. Adicionalmente, o facto de a *Wolbachia* ser ubíqua e natural pode trazer vantagens do ponto de vista da aceitação da abordagem por

parte das comunidades, acrescentando ao facto de a TII não envolver a libertação de fêmeas. As desvantagens da TII são partilhadas pela TIE (56, 59).

1.2.4.4. Modificação genética ou transgénese

Uma das abordagens de modificação que envolve a utilização de métodos de engenharia genética é a introdução de um gene letal (RIDL), auto-limitante e pode ser aplicado em ambos os sexos dos mosquitos do género *Aedes*, sendo que o gene é transmitido à descendência que morre durante o estado larvar ou de pupa, diminuindo drasticamente os índices populacionais do vetor (59). A empresa Oxitec desenvolveu uma metodologia de modificação de mosquitos portadores de um gene letal, o OX513A, que até à data foi uma das mais bem-sucedidas (61). A introdução do gene letal não interfere com a *fitness* dos mosquitos macho, no entanto diminuí a sua capacidade de deslocação (61). Ensaio de campo nas ilhas Caimão e no Brasil permitiram verificar uma redução substancial da população de vetores através da libertação de mosquitos com o OX513A (61).

As vantagens da técnica RIDL são o facto de ser específica, ou seja, a indução da letalidade é realizada por engenharia, limitando assim consequências indesejáveis como a redução do *fitness* dos mosquitos (57); para além disso é autolimitada, ou seja, os mosquitos geneticamente modificados libertados só são capazes de sobreviver durante uma geração no ambiente (57). A maior desvantagem da técnica RIDL é o facto de ser uma técnica que requer a libertação de grandes quantidades de machos para uma supressão bem-sucedida, o que se revela economicamente e tecnologicamente difícil e pouco sustentável (59). Para libertações em larga escala como foi realizado no ensaio de campo do Brasil, estima-se uma libertação de 30 a 60 milhões de mosquitos por semana, facto que constitui um enorme desafio no que diz respeito à sensibilização e aceitação das comunidades locais (59).

Outra abordagem de transgénese de mosquitos é a técnica de manipulação dos genes das endonucleases de *homing* (GEH), que se baseia na criação de um sistema de genética dirigida nas populações de vetores que permita o seu controlo (56). Os GEH codificam enzimas endonucleases que reconhecem sequências, clivam-nas e introduzem os próprios genes de endonucleases de *homing* (62). Uma vez implantados no genoma dos insetos, os GEH são capazes de inativar genes de patogenicidade ou ativar mecanismos de

recombinação homóloga que promovam a supressão de genes de fertilidade, sobrevivência ou rácio sexual (62).

Existem ainda tecnologias emergentes que, à semelhança da manipulação das GEH, têm como objetivo a criação de sistemas de genética dirigida, sendo eles a introdução de RNA de interferência (RNAi) e o sistema CRISPR-Cas9 (56). O RNAi pode ser introduzido em células ou organismos como mecanismo de silenciamento da expressão genética, sendo que o resultado esperado é a inibição de mecanismos de replicação viral dentro do vetor, ou seja, diminuir o número de infeções humanas através da indução de resistência do mosquito ao vírus (56). O sistema CRISPR-Cas9 tem sido uma ferramenta bastante utilizada em estudos de edição genómica, apresentando um enorme potencial no controlo vetorial uma vez que requer a libertação de um número bastante reduzido de mosquitos para ser eficaz e pode ser direcionada a qualquer sequência de interesse, podendo produzir resultados de substituição e supressão. No entanto, acarreta o risco inerente de acumulação de mutações e de efeitos adversos imprevisíveis (63).

1.2.5. Importância da perceção das comunidades para a implementação de intervenções com mosquitos geneticamente modificados (MGM)

Tendo em consideração a inconsistência das abordagens tradicionais na prevenção das arboviroses transmitidas pelos mosquitos vetores do género *Aedes*, a integração das técnicas de modificação nas intervenções de controlo vetorial apresenta um enorme potencial (64). Contudo, a comunidade científica tem alertado para os novos desafios relacionados com a implementação das intervenções baseadas na modificação de mosquitos do ponto de vista ético, legal e social, cuja resolução depende diretamente da aceitação das comunidades das regiões afetadas (65).

A obtenção do apoio da comunidade local é um requisito legal e ético essencial para a realização de ensaios de campo que envolvam a libertação de MGM, sendo legalmente impossível a realização deste tipo de investigação sem obter autorização nacional de agências de saúde pública e ambientais (65). Adicionalmente, numa perspetiva ética e de acordo com os princípios da autonomia, a população que se encontra em risco dos potenciais impactos do projeto de investigação deverá ter uma participação ativa nos processos de tomada de decisão (66). O atual paradigma da ética médica, jurisprudência

e política pública enfatiza a importância do direito à tomada de decisões autônomas, relacionadas com a saúde individual, planos de vida e comportamentos. Conseqüentemente, uma forma de respeitar a autonomia é permitir que as pessoas decidam se querem ou não ser expostas a determinados riscos que os ensaios de campo com MGM apresentam e possam ainda decidir se os benefícios dos mesmos, como a prevenção de doenças transmitidas por mosquitos, justificam esses mesmos riscos (66). Embora haja um amplo consenso sobre a importância do envolvimento da comunidade na investigação em saúde pública, o mesmo não se verifica quanto ao modo de operacionalizar este envolvimento de forma eficaz (65).

Segundo Singh *et al.* (65), os ensaios de campo que envolvem a libertação de MGM não estão abrangidos pelas diretrizes do Conselho para as Organizações Internacionais de Ciências Médicas uma vez que não envolvem diretamente indivíduos humanos. No entanto, as questões intrínsecas a este tipo de investigação podem levar à solicitação da realização de consentimentos informados individuais. Outros autores sugerem que, para além das estratégias de envolvimento da comunidade onde os MGM serão libertados, deverá ser obtido também o consentimento individual das pessoas nas regiões circundantes à libertação de MGM (7, 67). A OMS, na sua orientação sobre MGM, rejeita o modelo de consentimento informado, afirmando que viver nas proximidades do local de libertação de MGM não é um fundamento suficiente para que os investigadores tenham de obter um consentimento individual para a libertação de MGM em ensaio de campo aberto, uma vez que a população não é considerada um objeto de estudo (7). Um quarto argumento justifica que o consentimento informado individual não é necessário nem suficiente uma vez que os interesses, valores e objetivos de uma comunidade não são meramente a agregação de interesses individuais, e defende que para delinear um fundamento sistémico e moral com vista a uma democracia deliberativa devem ser promovidos mecanismos de aconselhamento de consultoria à população e a criação de fóruns de debate (7).

No ano de 2011 a empresa Oxitec conduziu um projeto de investigação que incluía ensaios de campo com libertação de MGM de *A. aegypti* para o meio ambiente no Brasil com o objetivo de reduzir a incidência das infeções por DENV (68). A realização do projeto foi aprovada pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança Brasileira em 2010, assim como pelas autoridades de saúde pública locais e ainda pelos líderes

comunitários (66). As comunidades residentes na área alvo do projeto de investigação foram informadas e sensibilizadas através dos meios de comunicação, distribuição de material informativo e pedagógico, reuniões entre investigadores e a população local, palestras em contexto escolar e ainda deslocação porta-a-porta, com o objetivo de recolher informações acerca dos conhecimentos, opiniões e preocupações da população (68). Esta abordagem integrada, promovida no Brasil, promoveu um sentimento de inclusão, responsabilidade, respeito e compreensão da informação transmitida que resultou no consentimento, transparência e oportunidade de decisão e atuação da comunidade perante o ensaio de campo (66, 68).

Contrariamente ao caso de sucesso verificado no Brasil, o mesmo não se verificou em Key West, na Flórida, quando as autoridades distritais de controlo vetorial propuseram a libertação de MGM da mesma empresa, a Oxitec, com o objetivo de reduzir a população de *A. aegypti* presente na região (66). Em 2012 foi levado a cabo um estudo de avaliação das perceções das comunidades locais acerca da proposta de libertação de MGM, onde dos 400 indivíduos inquiridos, apenas 195 tinham conhecimento do projeto, e deste grupo mais restrito, apenas 34,6% eram fortemente a favor, com 9,7% fortemente contra (64). Os resultados do estudo permitiram que as entidades competentes construíssem um plano de atividades de envolvimento comunitário com o objetivo de resolver as situações de preocupação e desinformação expressas pela comunidade. Contudo, a perceção populacional dos potenciais riscos ambientais e de saúde pública acabou por inviabilizar a realização do projeto através de um referendo (7).

Segundo Resnik *et al.* (66) é necessário compreender a eficácia dos diferentes métodos de promoção do envolvimento comunitário em ensaios de campo com libertação de MGM. Deste modo, estudos de avaliação dos conhecimentos, preocupações, opiniões e atitudes das populações constituem o melhor instrumento disponível para a maximização da eficácia dos programas de envolvimento comunitário (66).

Em 2016 foi realizado um estudo de avaliação da opinião de uma comunidade americana acerca das doenças transmitidas por mosquitos e da utilização de MGM na sua prevenção (69). Adalja *et al.* (69) evidencia a falta de conhecimentos da população que considera improvável contrair uma doença transmitida por mosquitos, em particular o género feminino, ou seja, o género constitui um fator extremamente relevante na oposição a

estratégias que envolvem o uso de MGM. Por fim, destaca a importância da realização de estudos semelhantes no planeamento e aplicação de medidas de envolvimento comunitário.

O envolvimento efetivo de uma comunidade é fundamental para a condução de ensaios de campo que envolvam a libertação de MGM no ambiente (65). Os investigadores que pretendam efetuar este tipo de investigação deverão desenvolver uma estratégia robusta de envolvimento da comunidade que tenha em consideração os padrões de aprovação amplamente reconhecidos, com o objetivo de obter a aprovação da população afetada de um modo oportuno e consentido, com base na partilha de informação, transparência, compreensão, capacidade de resposta, inclusão e respeito (7). Adicionalmente, de forma a garantir a eficácia das estratégias de envolvimento da população e responder ao ceticismo relativo aos MGM, existe um trabalho de investigação adicional que deverá ser realizado, que tem por base a compreensão das opiniões e atitudes das comunidades locais (66).

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivos gerais

Descrever os conhecimentos, opiniões e atitudes dos residentes em cinco freguesias, com cota abaixo dos 200 metros, na cidade do Funchal, Madeira, em 2019, em relação ao uso de mosquitos geneticamente modificados (MGM).

1.3.2. Objetivos específicos

- 1) Descrever as características sociodemográficas da amostra estudada (género, idade, nível de escolaridade, situação profissional, profissão e país de origem);
- 2) Descrever as fontes de informação (jornal, televisão, internet, família e amigos, rádio) utilizadas na obtenção de informação acerca de mosquitos geneticamente modificados;
- 3) Caracterizar os conhecimentos em relação às técnicas de modificação e utilização de MGM;
 - Descrever conhecimentos acerca das abordagens de supressão e de substituição e níveis de eficácia;
 - Descrever conhecimentos sobre a ação dos MGM no controlo da dengue;

- Descrever conhecimentos sobre compatibilidade e custos do uso dos MGM relativamente às técnicas tradicionais.
- 4) Caracterizar a opinião em relação às técnicas de modificação e utilização de MGM;
 - Descrever a opinião sobre as abordagens de supressão e de substituição;
 - Descrever a opinião sobre a incomodidade provocada pelos MGM;
 - Descrever a opinião sobre o nível do conhecimento científico e vantagens do uso dos MGM.
 - 5) Caracterizar a atitude em relação à utilização de MGM;
 - 6) Explorar associações entre conhecimentos e fatores sociodemográficos;
 - 7) Explorar associações entre opinião e fatores sociodemográficos;
 - 8) Explorar associações entre atitude e fatores sociodemográficos;
 - 9) Realizar uma avaliação global da opinião em relação à utilização de MGM;
 - 10) Realizar uma avaliação global da atitude em relação à utilização de MGM.

2. Materiais e métodos

2.1. Tipo de estudo

Tendo em conta os objetivos propostos, foi realizado um estudo observacional, transversal com uma abordagem quantitativa e uma componente analítica de modo a compreender os conhecimentos, opiniões e atitudes dos inquiridos, residentes em cinco freguesias, com cota abaixo dos 200 metros, na cidade do Funchal, Madeira em relação aos mosquitos geneticamente modificados.

2.2. População, amostra e amostragem

A amostra estratificada por sexo englobou 1270 entrevistados, com idade igual ou superior a 18 anos, que responderam a um questionário, desenhado no âmbito do projeto “Uso de mosquitos geneticamente modificados na prevenção da Dengue e da febre de Chikungunya – factos atuais, literacia e opiniões públicas”. Ao tamanho amostral calculado inicialmente (n=1058), para estimar uma proporção com um erro de previsão de 3%, coeficiente de confiança de 95%, e estimativa inicial de 50% para uma proporção, foi acrescentada uma taxa de 20% de suplentes (resultando n=1270) para colmatar eventuais recusas na participação.

Em termos de critérios de inclusão, inquiriram-se indivíduos com idade superior ou igual a 18 anos de idade, que apresentavam fluência na língua portuguesa, eram residentes na Região Autónoma da Madeira há pelo menos 6 meses à data de março de 2019, numa das seguintes freguesias do município do Funchal, com cota abaixo dos 200 metros: São Martinho, Santa Maria Maior, Sé, São Pedro, Santa Luzia e Imaculado Coração de Maria.

A seleção dos locais de residência para aplicação do questionário foi produzida a partir do *software* ArcGIS, atendendo às diferentes tipologias da cidade (prédios com vários andares, moradias individuais, entre outras), retirando previamente edifícios não residenciais (hóteis, alojamentos locais, edifícios comerciais e estatais), para gerar aleatoriamente as coordenadas geográficas das habitações dos entrevistados, marcando-as com cores diferentes consoante o entrevistado fosse do género masculino ou feminino. Ao aplicar o questionário porta-a-porta, de entre os adultos que satisfazem os critérios de inclusão, foi selecionado aleatoriamente um indivíduo para responder ao questionário, usando uma aplicação de telemóvel ou cartões. Para cada indivíduo selecionado, os

entrevistadores efetuaram três tentativas de localização, até passarem para um suplente do mesmo género mais próximo possível da primeira habitação selecionada.

Todos os participantes foram esclarecidos sobre os objetivos do estudo, previamente à aplicação do questionário, e deram o seu consentimento por escrito em duas folhas: uma para o participante e outra devidamente assinada para a equipa de investigação do referido projeto.

2.3. Instrumento de recolha de dados

Foi elaborado um questionário em português, com base na literatura e de acordo com os objetivos do estudo. O questionário foi testado previamente num grupo de 98 indivíduos madeirenses residentes no Funchal, com características idênticas aos participantes. Após a análise dos dados do pré-teste procedeu-se à realização de alguns ajustes em algumas questões e na sua ordem, antes da aplicação definitiva no terreno dos questionários por entrevista, aos indivíduos selecionados para o estudo que aceitaram participar.

2.3.1. Organização do questionário

O questionário foi aplicado em português e continha 32 questões relacionadas com: estratégias de controlo de mosquitos na comunidade; importância médica dos mosquitos; reconhecimento de mosquitos geneticamente modificados; conhecimento acerca de mosquitos geneticamente modificados e técnicas de modificação e questões sociodemográficas para a descrição do perfil dos inquiridos. (**Anexo 1**) Neste trabalho, debruçamo-nos sobre fontes de informação, conhecimentos, opiniões e atitudes face ao MGM, com base nas perguntas do questionário indicadas no quadro seguinte.

O seguinte quadro, organiza a distribuição das perguntas do questionário pelos grupos temáticos.

Variáveis	Questões do questionário
Sociodemográficas	Sociodemográficas
Fontes de informação	1
Conhecimento	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10
Opinião	11,12,17
Atitude	13,14,15,16

2.3.2. Operacionalização de variáveis

A operacionalização de cada uma das variáveis estudadas encontra-se devidamente tabelada no **Anexo 2**.

Os dados correspondentes às variáveis sociodemográficas “idade”, “profissão” e “origem geográfica” foram alvo de categorização:

- **Idade transformada em grupos etários:** 18-30; 31-40; 41-50; 51-60; 61-70; 71-80; 81-90;
- **Profissão**¹: 0-Profissões das Forças Armadas; 1- Representantes do poder legislativo e de órgãos executivos, dirigentes, diretores e gestores executivos; 2- Especialistas das atividades intelectuais e científicas; 3-Técnicos e profissões de nível intermédio; 4-Pessoal administrativo; 5 Trabalhadores dos serviços pessoais, de proteção e segurança e vendedores; 6 Agricultores e trabalhadores qualificados da agricultura, da pesca e da floresta; 7-Trabalhadores qualificados da indústria, construção e artífices ; 8-Operadores de instalações e máquinas e trabalhadores da montagem; 9-Trabalhadores não qualificados.
- **Origem:** Portugal; PALOP; outros Europa; América do Sul; Ásia; outros África; América do Norte, outros.

2.4.Implementação do estudo

O estudo foi conduzido por 27 entrevistadores nativos da língua portuguesa, 13 profissionais do Instituto de Administração da Saúde – IASAÚDE (Administração local de saúde) e 14 externos residentes no Funchal.

Foi apresentado o projeto bem como o questionário a ser aplicado a todos os colaboradores do IASAÚDE e dois entrevistadores externos participaram numa formação durante uma semana. Adicionalmente, houve necessidade de recrutar mais entrevistadores das áreas da saúde, desporto e educação com experiência prévia de aplicação de questionários na comunidade, tendo sido dada uma formação específica em sessões tutoriais individuais sobre este questionário durante cerca de três horas.

¹ Segundo as categorias profissionais estabelecidas pelo INE em INE, I. (2011). Classificação portuguesa das profissões 2010. Lisboa: INE.

A recolha de dados foi iniciada no dia de 19 de março e decorreu até ao dia 15 de abril de 2019. Os entrevistadores inicialmente aplicavam o questionário de segunda a sexta-feira entre as 14 e as 17 horas. No entanto com a adesão dos entrevistadores externos foi possível expandir o período de recolha de dados até às 21 horas e aos fins-de-semana.

2.5. Análise Estatística de dados

A informação recolhida foi inserida numa base de dados no programa *Statistical Package for Social Sciences* - SPSS version 25.

No que diz respeito às avaliações globais de opinião e atitude, foram criadas categorias baseadas na combinação das respostas às questões correspondentes (Anexo 3):

- **Opinião:** Negativa; moderadamente negativa; indiferente/indefinida; moderadamente positiva; positiva.
- **Atitude:** Anti-MGM; moderadamente anti-MGM; indefinida/indiferente; moderadamente pró-MGM; pró-MGM.

No questionário utilizado neste estudo foram consideradas três questões para a avaliação global de opinião:

- Após a libertação de MGM na comunidade a população pode sentir-se mais incomodada/picada;
- Ainda há pouco conhecimento científico sobre as técnicas de modificação de mosquitos para o controlo de doenças
- Os MGM têm ou não vantagens em relação às estratégias tradicionais?

As duas primeiras questões partilhavam o mesmo domínio de resposta: Concordo, Discordo, Indiferente e Não sei. Para o *score* de avaliação global de opinião foram atribuídas as pontuações de -2, 2, 0 e 0 respetivamente. No caso da última questão o domínio incluía cinco opções de resposta: Sem vantagem (-2), Pouca vantagem (-1), Vantagem razoável (1), Muita vantagem (2), Desconheço (0). Posteriormente foi realizado o somatório das diferentes combinações de respostas, associando-o às categorias estabelecidas para a avaliação global de opinião. (Anexo 3)

De forma semelhante, foram consideradas quatro perguntas do questionário para avaliação global de atitude:

- Se estivessem a libertar nesta rua mosquitos que fossem geneticamente modificados, sentiria receio
- O medo dos efeitos da utilização de mosquitos geneticamente modificados faz com que prefira as técnicas tradicionais
- Os MGM devem ser rejeitados por não serem naturais
- Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais.

No entanto, a avaliação global das atitudes foi realizada através da elaboração de uma classificação qualitativa baseada na combinação de respostas que se encontra representada no **Anexo 4**.

Na descrição de variáveis referentes aos fatores sociodemográficos, às fontes de informação, conhecimentos, opinião e atitudes acerca das abordagens de modificação e utilização de mosquitos geneticamente modificados foram calculadas frequências absolutas (N), frequências relativas (%) para todas as variáveis em estudo. Adicionalmente, nas variáveis quantitativas numéricas foram calculadas as respectivas médias (\bar{x}) e desvio padrão amostral (s), caso a sua distribuição fosse simétrica. Caso contrário, optou-se pela mediana e intervalo interquartilico.

Após a estatística descritiva e exploração de dados através de medidas e representações gráficas, foram realizados testes de hipóteses. O teste do Qui-Quadrado de Pearson (χ^2) para a homogeneidade ou independência foi usado respetivamente para comparar proporções ou para avaliar as associações entre variáveis qualitativas, nomeadamente, as diferentes variáveis sociodemográficas e as de conhecimento, opinião e atitude acerca das abordagens de modificação e utilização de MGM. Nos casos em que os pressupostos do teste do Qui-quadrado de Pearson, nomeadamente quando o número total de observações foi inferior a 20 ou quando em tabelas 2x2 existia alguma célula com frequências esperadas inferior a 5 ou quando, em tabelas superiores a 2x2 se verificou mais de 20% das células com frequências esperadas inferior a 5 falharam, foi utilizado o teste exacto de Fisher. Para comparar a magnitude da associação entre variáveis qualitativas, usou-se a medida PHI.

Para estimar algumas percentagens, por exemplo percentagem de respondentes que concordaram com a afirmação “Ainda há pouco conhecimento científico sobre as técnicas

de modificaçãode mosquitos para o controlo de doenças “, foram calculados intervalos de confiança a 95% usando o método de Wilson, conforme recomendado por Brown *et al.* (70).

3. Resultados

3.1. Caracterização sociodemográfica

Os dados sociodemográficos dos 1270 inquiridos que completaram o questionário encontram-se descritos na **Tabela 1**. Da amostra estudada, 566 (44,6%) indivíduos eram do género masculino e 696 (54,8%) do género feminino, com idades compreendidas entre os 19 e os 90 anos (\bar{x} = 53,54 anos; s = 17,91 anos). (**Figura 2**)

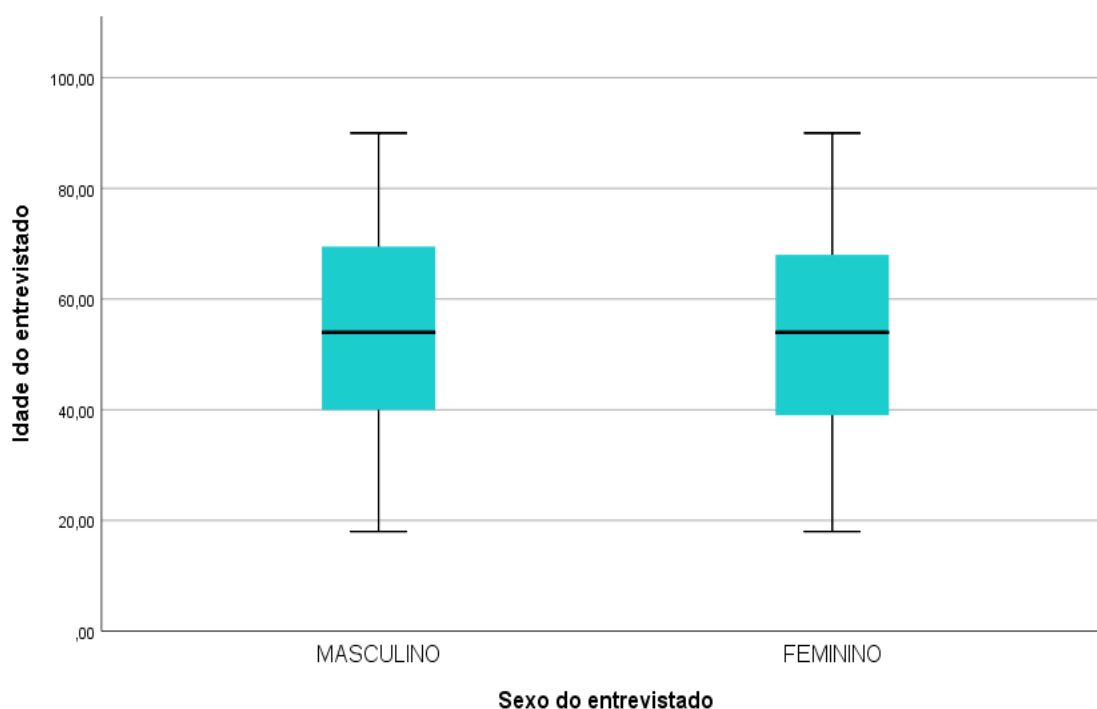


Figura 2- Diagrama de extremos e quartis para a idade dos inquiridos por “género”.

No que diz respeito ao nível de escolaridade, mais de metade dos inquiridos referiram ter o 12ºano e o 1ºciclo (com percentagens de 29,0% e 24,6% respetivamente). Apenas 2,8 % dos inquiridos disseram ter “Mestrado/doutoramento”, 1% “Nunca estudou” e a categoria “Outro” foi reportada com menor frequência (0,7%). (**Tabela 1**)

A **Figura 3** apresenta a distribuição dos inquiridos quanto à profissão. Adicionalmente, 532 (42,3%) respondentes encontram-se empregados, 418 (32,9%) reformados, 146 (11,5%) referiram estar em situação de desemprego, 64 (5,0%) realizavam trabalho doméstico, 38 (3,0%) eram estudantes e 5 (0,4%) afirmam que nunca trabalharam.

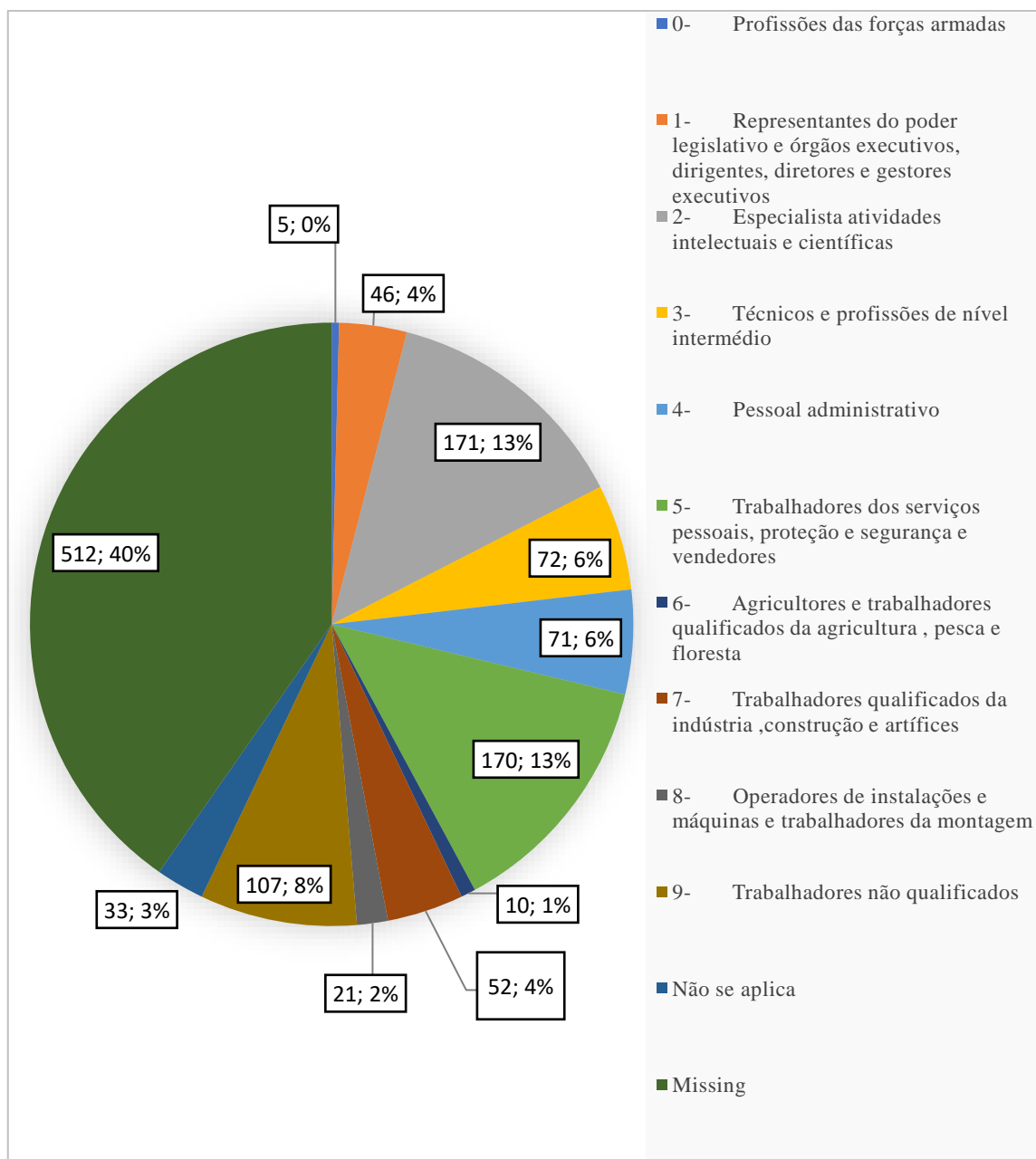


Figura 3- Distribuição (n;%) dos inquiridos pelas diferentes categorias profissionais (de acordo com a classificação do INE).

Ao considerar os diferentes países de origem, agrupados na variável “origem geográfica”, a maioria dos inquiridos, 89,1% são portugueses, 5,5% são provenientes do continente sul americano, 1,9 % são de diferentes países europeus, 1,5% pertencem aos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP), 0,4% são de outros países africanos, 0,2% são provenientes da América do Norte e representados com a mesma frequência dos inquiridos do continente asiático.

Tabela 1- Frequências absolutas (n) e relativas em (%) para as variáveis sociodemográficas

Características sociodemográficas	n (%)
Género	
Masculino	566 (44,6)
Feminino	696 (54,8)
Missing	8 (0,6)
Idade (categorias)	
18-30	160 (12,6)
31-40	172 (13,5)
41-50	231 (18,2)
51-60	208 (16,4)
61-70	222 (17,5)
71-80	200 (15,7)
81-90	69 (5,4)
Missing	8 (0,6)
Nível de escolaridade	
Não estudou	13 (1,0)
4º ano	314 (24,7)
9ºano	254 (20,0)
12ºano	368 (29,0)
Licenciatura	261 (20,6)
Mestrado /Doutoramento	36 (2,8)
Outro	9 (0,7)
Missing	15 (1,2)
Situação profissional	
Empregado	532 (42,3)
Desempregado	146 (11,5)
Doméstico	64 (5,0)
Nunca trabalhou	5 (0,4)
Reformado	418 (32,9)
Estudante	38 (3,0)
Missing	62 (4,9)

Características sociodemográficas	n (%)
Profissão (categorias)	
0- Profissões das forças armadas	5 (0,4)
1- Representantes do poder legislativo e órgãos executivos, dirigentes, diretores e gestores executivos	46 (3,6)
2- Especialistas atividades intelectuais e científicas	171 (13,5)
3- Técnicos e profissões de nível intermédio	72 (5,7)
4- Pessoal administrativo	71 (5,6)
5- Trabalhadores dos serviços pessoais, proteção e segurança e vendedores	170 (13,4)
6- Agricultores e trabalhadores qualificados da agricultura, pesca e floresta	10 (0,8)
7- Trabalhadores qualificados da indústria, construção e artífices	52 (4,1)
8- Operadores de instalações e máquinas e trabalhadores da montagem	21 (1,7)
9- Trabalhadores não qualificados	107 (8,4)
Não se aplica	33 (2,6)
Missing	512 (40,3)
Origem	
Portugal	1132 (89,1)
PALOP	19 (1,5)
Europa	24 (1,9)
América do Sul	70 (5,5)
Ásia	2 (0,2)
África	5 (0,4)
América do Norte	3 (0,2)
Missing	15 (1,2)

Por género, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito à situação profissional ($\chi^2= 60,984$; $p < 0,001$), profissão ($\chi^2 = 122,954$; $p < 0,001$) e origem (Teste exato de Fisher; $p= 0,028$) (**Tabela 2**). Quando comparados os dois géneros quanto à situação profissional, destaca-se o trabalho doméstico que representa 9,2 % no género

feminino e 0,0% no género masculino. No entanto, é de salientar ainda que existe uma maior percentagem de indivíduos do género masculino em situação de desemprego ou reformados do que do género feminino. No que diz respeito à profissão, as maiores diferenças verificam-se no trabalho não qualificado, onde se inserem 13,8% dos indivíduos do género feminino contra 1,8% do género masculino. No caso da “origem geográfica” verifica-se uma maior percentagem de respondentes do género feminino da América do Sul e dos PALOP quando comparada com a percentagem do género oposto.

Tabela 2- Análise da situação profissional, tipo de profissão e origem geográfica por nível de escolaridade.

		Género feminino	Género masculino	p-value
		(%)	(%)	
Situação profiss.	Empregado	42,1	42,4	0,000
	Desempregado	10,1	13,4	
	Doméstico	9,2	0,0	
	Nunca trabalhou	0,7	0,0	
	Reformado	31,8	34,8	
	Estudante	2,6	3,5	
Profissão	0- Forças armadas	0,1	0,7	0,000
	1- Poder legislativo/executivo	2,6	4,9	
	2- Especialistas de ativ. intelectuais	14,9	11,5	
	3- Técnicos e profissões intermédias	4,3	7,4	
	4- Pessoal administrativo	5,9	5,3	
	5- Trabal. Serviços pessoais	13,9	12,7	
	6- Agricultura/pesca/floresta	0,0	1,8	
	7- Indus. construção artífices	2,0	6,7	
	8- Operadores trabs. montagem	0,1	3,5	
	9- Não qualificado	13,8	1,8	
Origem	Portugal	88,5	90,3	0,028
	PALOP	2,0	0,9	
	Europa	1,3	2,7	
	América Sul	6,6	4,2	
	Ásia	0,0	0,4	
	África	0,3	0,5	
	América Norte	0,3	0,2	

Os diferentes níveis de escolaridade, variam significativamente com a faixa etária (Teste de Fisher; $p < 0,001$). As situações profissionais variam também com os níveis de escolaridade (Teste de Fisher; $p < 0,001$) como se encontra descrito na **Tabela 3**. Como expectável, é possível observar-se que os indivíduos de faixas etárias mais elevadas, apresentam menores níveis de escolaridade, enquanto que os níveis mais novos apresentam melhores níveis de escolaridade. De forma semelhante, verificou-se que indivíduos com baixa escolaridade trabalham em contexto doméstico ou estão reformados e salienta-se o facto de a percentagem de indivíduos empregados aumentar com o aumento do nível de escolaridade.

Tabela 3- Análise da faixa etária e situação profissional por nível de escolaridade.

		Nível de escolaridade							p-value
		Não estudou (%)	4ºano (%)	9ºano (%)	12ºano (%)	Licenciado (%)	Mestre/Doutoramento (%)	Outro (%)	
Grupo etário	18-30	0,0	0,3	4,7	23,1	19,5	16,7	55,6	0,000 $\phi=0,622$ $V=0,254$
	31-40	0,0	1,6	13,0	20,7	18,0	25,0	11,1	
	41-50	0,0	6,7	20,1	23,4	24,5	16,7	0,0	
	51-60	7,7	15,4	26,0	11,4	16,1	16,7	11,1	
	61-70	23,1	28,3	18,1	12,2	12,3	13,9	0,0	
	71-80	7,7	35,0	14,6	7,1	6,9	8,3	22,2	
	81-90	61,5	12,4	2,8	1,6	2,7	2,8	0,0	
Situação profissional	Empregado	7,7	15,6	38,6	55,4	59,4	61,1	55,6	0,000 $\phi=0,523$ $V=0,234$
	Desempregado	0,0	7,3	17,3	13,6	10,3	2,8	0,0	
	Doméstico	23,1	11,1	6,7	1,1	1,1	0,0	0,0	
	Nunca trabalhou	0,0	1,3	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	
	Reformado	69,2	61,8	29,9	19,8	19,5	25,0	22,2	
	Estudante	0,0	0,3	0,4	7,1	3,1	2,8	11,1	

3.2. Fontes de informação

Dos 1270 indivíduos inquiridos, apenas 151 (11,9% IC a 95% [10,2; 13,8]) afirmam já ter ouvido falar de mosquitos geneticamente modificados, enquanto que mais de três quartos (76,1%) afirma que nunca leu ou ouviu falar sobre MGM. É de salientar que existem diferenças significativas no que diz respeito ao nível de escolaridade para o grupo de inquiridos que afirmam que já leram ou ouviram falar sobre MGM e o grupo que afirma que nunca leu ou ouviu falar sobre MGM (**Tabela 4**). À medida que o nível de escolaridade aumenta, a percentagem de indivíduos que afirma que nunca ouviu falar ou leu acerca de MGM diminui, enquanto que a percentagem de indivíduos que já leu ou ouviu falar acerca de MGM aumenta.

Tabela 4 – Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Já leu ou ouviu falar acerca de Mosquitos Geneticamente Modificados?” por nível de escolaridade.

Leu/ouviu falar sobre MGM	Nível de escolaridade							p-value
	Não estudou (%)	4ºano (%)	9ºano (%)	12ºano (%)	Licenciatura (%)	Mestrado/ Doutoramento (%)	Outro (%)	
Sim	0,0	2,6	9,1	14,0	21,9	33,3	0,0	0,000 $\phi=0,257$ $V=0,148$
Não	100,0	86,6	78,7	74,7	66,8	61,1	66,7	
Não sei	0,0	10,9	11,5	10,7	10,9	5,6	33,3	
Não Responde	0,0	0,0	0,8	0,5	0,4	0,0	0,0	

Na **Figura 4** encontram-se descritas as frequências absolutas com indicação percentual de utilização das várias fontes de informação, sendo que 58% e 51 % do total dos inquiridos ouviu falar de mosquitos geneticamente modificados através da televisão e internet ou redes sociais. As fontes de informação menos expressivas são a família e/ou amigos e o rádio, em que 15% e 11% respetivamente afirmam ter ouvido de falar de MGM através delas.

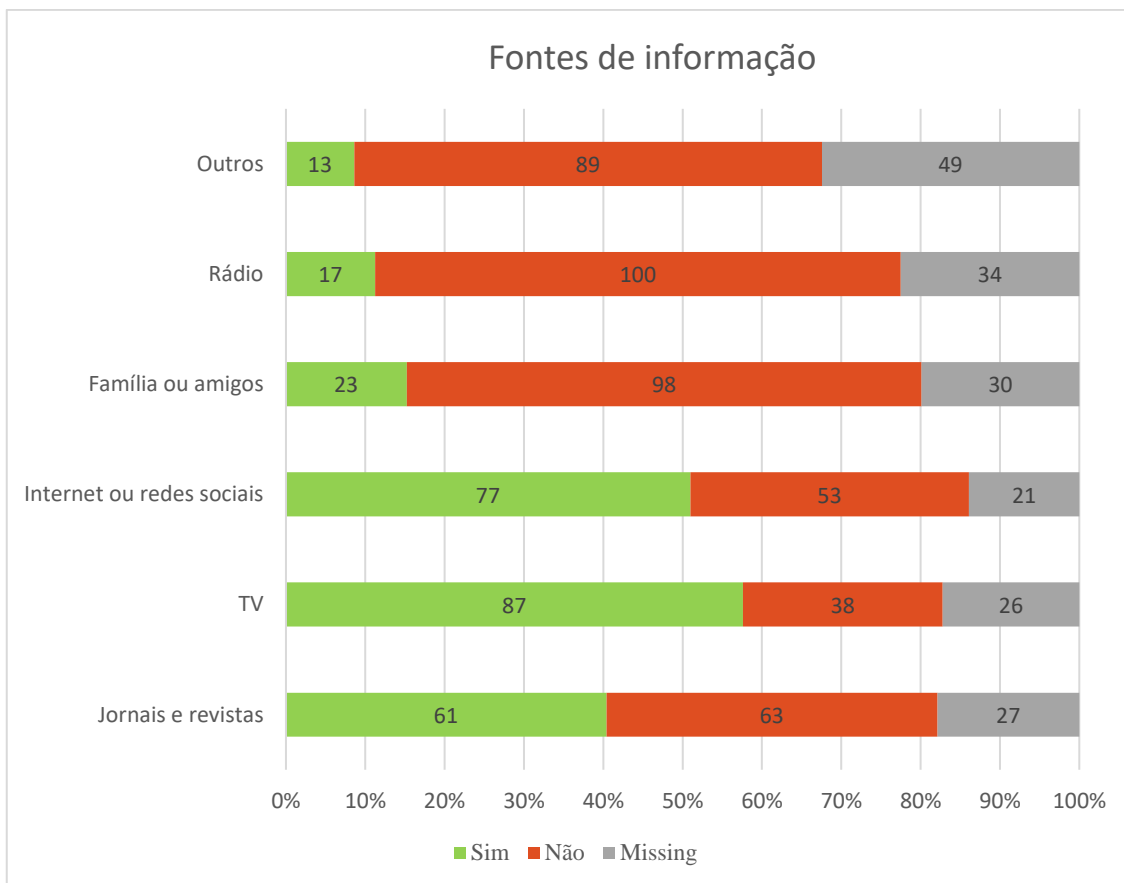


Figura 4- Frequências absolutas e indicação percentual da utilização das diferentes fontes de informação.

3.3. Conhecimentos

Dos 1270 indivíduos que completaram o questionário, apenas 151 (11,9%) afirmam já ter ouvido falar de mosquitos geneticamente modificados assim sendo, as questões relativas aos conhecimentos acerca da utilização de MGM correspondem a uma subamostra de 151 indivíduos.

Em relação às diferentes abordagens de modificação de mosquitos, dessa subamostra de 151 participantes, 67 indivíduos (46%) afirma nunca ter lido ou ouvido falar acerca de abordagens de supressão e apenas 17 (12%) não têm certeza. No entanto, 62 (42%) já ouviu falar ou leu acerca desta estratégia (**Figura 5**). No subgrupo que tinha ouvido falar ou leu sobre abordagem de supressão, 37% consideram-na pouco eficaz e 27% que tinha uma eficácia razoável. (**Figura 6**)

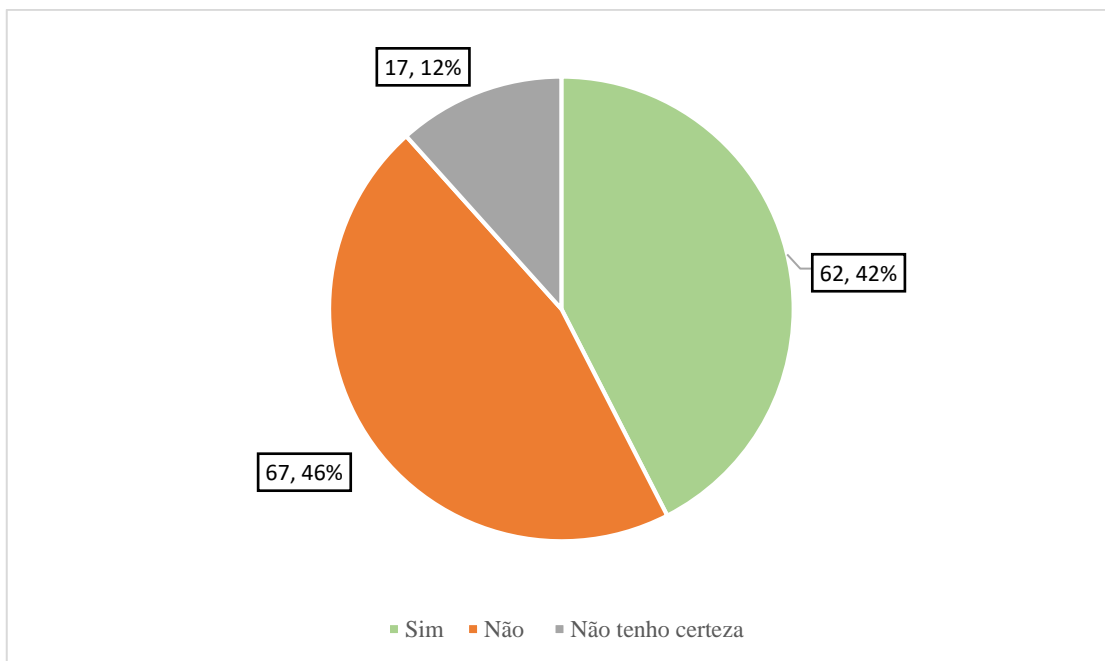


Figura 5- Frequências relativas à questão “Já alguma vez ouviu falar ou leu sobre a abordagem de supressão?”.

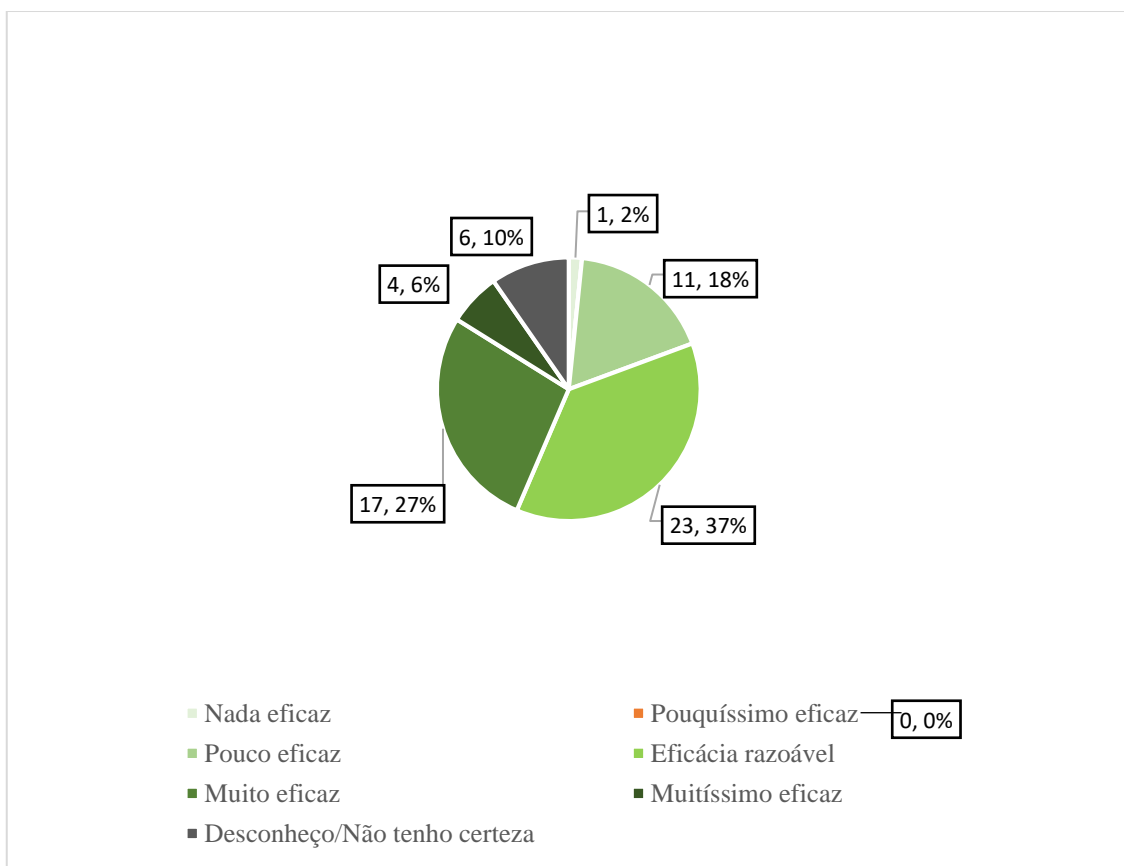


Figura 6- Frequências relativas à questão “Na sua opinião qual o nível de eficácia da abordagem de supressão?”.

Adicionalmente, foi verificada uma associação significativa (Teste exato de Fisher; $p=0,001$) entre as categorias profissionais e esta questão (Já alguma vez ouviu falar ou leu sobre a abordagem de supressão?), sendo que a categoria “especialistas em atividades intelectuais” foi a única em que mais de 50% dos inquiridos respondeu “sim”. Não foram verificadas associações com qualquer outra variável sociodemográfica.

Relativamente à técnica de substituição, uma maior percentagem afirma não ter a certeza de ter ouvido falar deste tipo de abordagem 32 indivíduos (22%) quando comparada com a pergunta anterior relativa à técnica de supressão. Adicionalmente, 53 indivíduos (36%) afirma já ter lido ou ouvido falar acerca da abordagem de substituição e 61 (42%) respondem “que não tinham ouvido” (**Figura 7**). Como indica a **Figura 8** é de salientar que nenhum dos inquiridos classifica as técnicas de substituição como “nada eficaz”, 38% classifica como “eficácia razoável” e 9% “muitíssimo eficaz”.

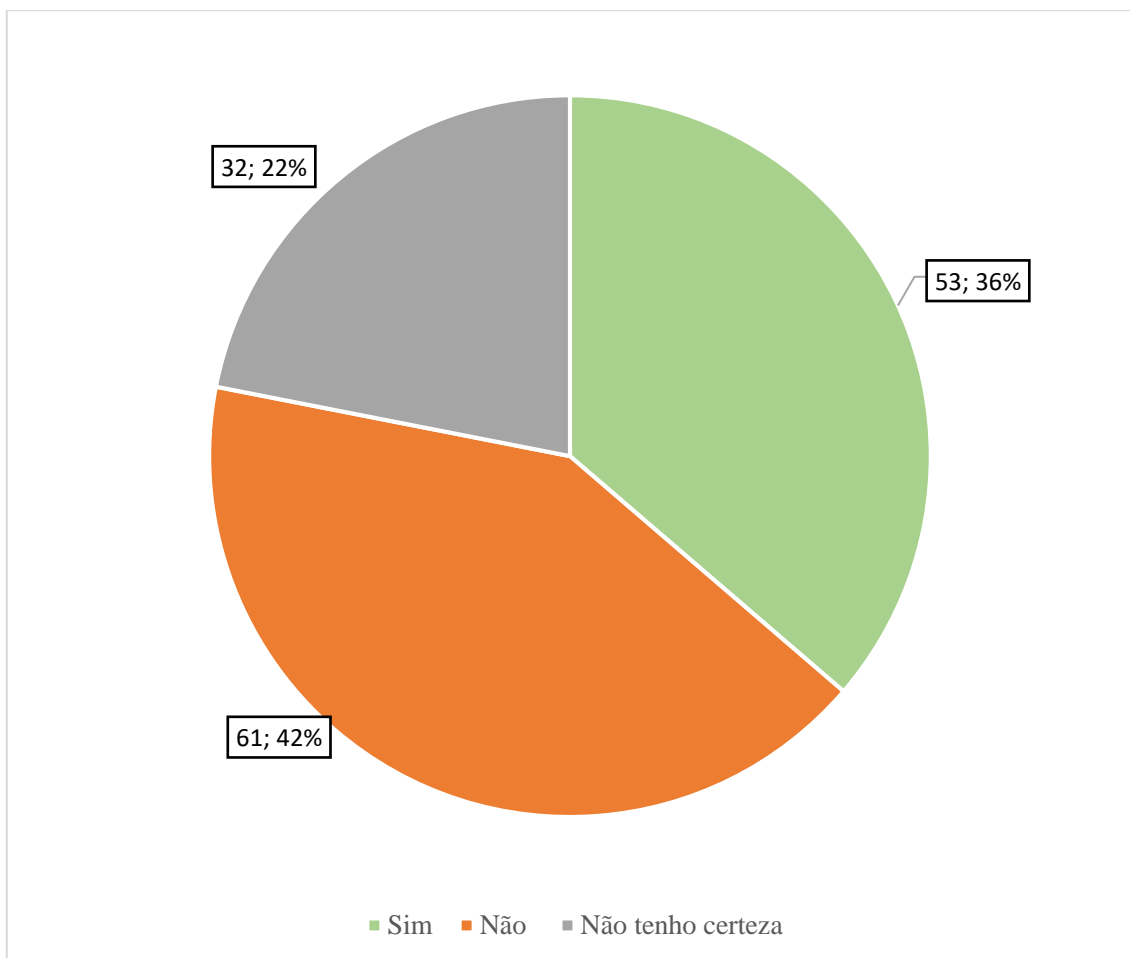


Figura 7- Frequências relativa à questão “Já alguma vez ouviu falar ou leu sobre a abordagem de substituição?”.

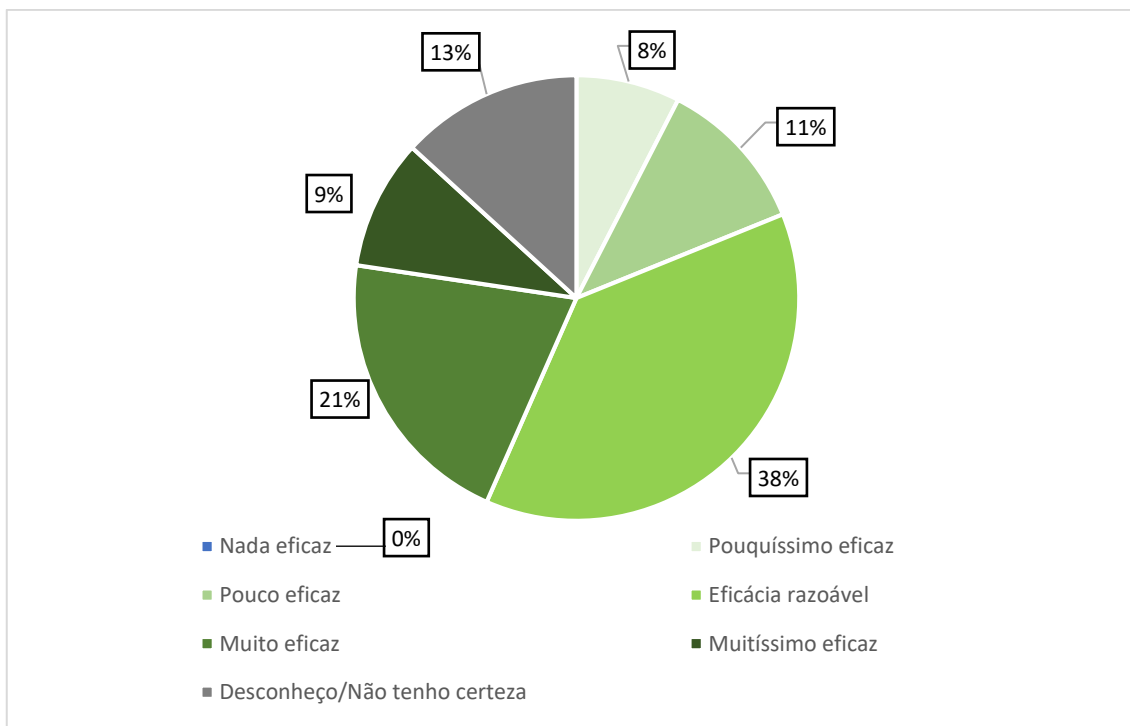


Figura 8- Frequências relativas à questão “Na sua opinião qual o nível de eficácia da abordagem de substituição?”.

As respostas relativas aos conhecimentos dos inquiridos sobre a ação dos MGM no controlo da dengue e de arboviroses no geral, encontram-se sob a forma de gráfico de frequências absolutas na **Figura 9**.

Cinquenta e quatro indivíduos (37,2%) não sabem se os MGM perdem a sua eficácia podendo voltar a transmitir dengue, 24,1% considera a afirmação “falsa” e 15,9% e 17,9% responderam ser “verdade” e “possível” tal ocorrência, respetivamente.

Sessenta e cinco (44,8%) dos indivíduos acredita que os MGM são capazes de reduzir o número de mosquitos em condições específicas, 26,9% diz que é possível, 11,7% considera a afirmação falsa e 14,5% respondeu “não sei”.

Considerando as diferentes variáveis sociodemográficas, apenas foram verificadas associações estatisticamente significativas entre os níveis de escolaridade e as questões “Com o tempo, os mosquitos geneticamente modificados perdem a sua eficácia e voltam a transmitir o vírus da dengue” (Teste exato de Fisher, $p= 0,041$) e “Com os mosquitos geneticamente modificados diminui-se o número de mosquitos e de doentes apenas em situações e lugares específicos” (Teste exato de Fisher, $p= 0,008$).

Na questão “Com o tempo, os mosquitos geneticamente modificados perdem a sua eficácia e voltam a transmitir o vírus da dengue” 50% dos indivíduos que completaram o 4ºano de escolaridade, 5,4% dos licenciados e nenhum indivíduo detentor de mestrado/doutoramento responderam “verdadeiro”. No entanto, 12,5%, 50% e 41,7% dos mesmos grupos respetivamente, responderam “não sei”. De forma semelhante na questão “Com os mosquitos geneticamente modificados diminui-se o número de mosquitos e de doentes apenas em situações e lugares específicos”, 75% dos indivíduos com o 4ºano responderam “verdadeiro” tal como 30,4% dos que completaram o 9ºano e 41,7% dos detentores de mestrado e doutoramento. Cerca de 39% dos licenciados, 25% dos mestres e doutorados e nenhum dos indivíduos que completaram o 4ºano responderam “possível”. Adicionalmente, 12,5% dos inquiridos com o 4ºano de escolaridade respondeu que “ninguém sabia”.

Foi avaliada a perceção dos inquiridos na área em estudo no Funchal em relação à compatibilidade e custos do uso dos MGM relativamente às técnicas tradicionais. Como descrito na **Figura 9** a maioria dos inquiridos 64,1%, consideram que a utilização de MGM pode não ser suficiente, podendo ser necessária a utilização de estratégias tradicionais, 26,2% diz ser “possível”, no entanto apenas 5,5% afirma não saber e 0,7% considera a afirmação “falsa”. Não foram encontradas quaisquer associações significativas entre as respostas a esta questão e as diferentes variáveis sociodemográficas.

Como esperado pela resposta à questão anterior, a maioria dos inquiridos (58,6%) considera que as abordagens de modificação de mosquito são compatíveis com as estratégias tradicionais, sendo que apenas 17,2 % considera a afirmação colocada como “verdadeira” e 15,9% afirma não saber. Foram encontradas associações significativas (Teste exato de Fisher, $p= 0,029$) entre as respostas a essa questão e o nível de escolaridade (**Tabela 5**). Com exceção do grupo com o 9º ano de escolaridade que se encontra bastante dividido, nos restantes níveis de escolaridade a maioria dos inquiridos consideram que as abordagens de modificação de mosquitos são, de facto, compatíveis com a utilização de estratégias tradicionais. Adicionalmente, verificamos que a proporção que responde “verdadeiro” diminui com o aumento do nível de escolaridade.

Tabela 5- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “As abordagens de modificação de mosquitos não são compatíveis com as estratégias tradicionais” por nível de escolaridade.

As abordagens de modificação não são compatíveis com as estratégias tradicionais	Nível de escolaridade					
	4ºano (%)	9ºano (%)	12ºano (%)	Licenciatura (%)	Mestre/ Doutorado (%)	p-value
Verdade	25,0	21,7	13,7	17,9	8,3	0,029 $\phi=0,409$ $V=0,204$
Falso	62,5	21,7	58,8	64,3	75,0	
Possível	0,0	17,4	5,9	1,8	16,7	
Não sei	12,5	30,4	15,7	12,5	0,0	
Ninguém sabe	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	

Questões de conhecimento

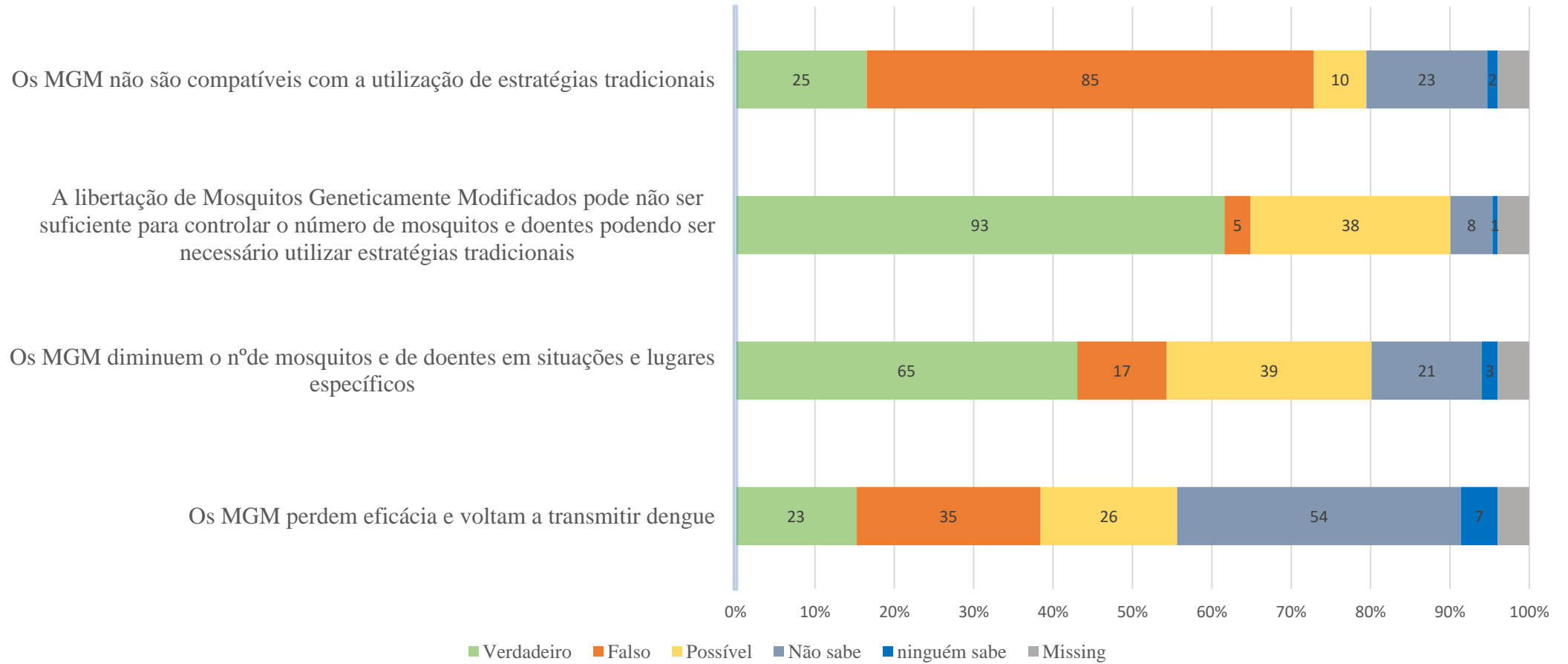


Figura 9- Frequências absolutas, e indicação percentual para as questões de conhecimento

Adicionalmente, 43% dos inquiridos considera que os custos associados à libertação de MGM são superiores aos das estratégias tradicionais, 32% respondeu “não sei” e apenas 16% considerou que os MGM podem ter custos inferiores. (**Figura 10**)

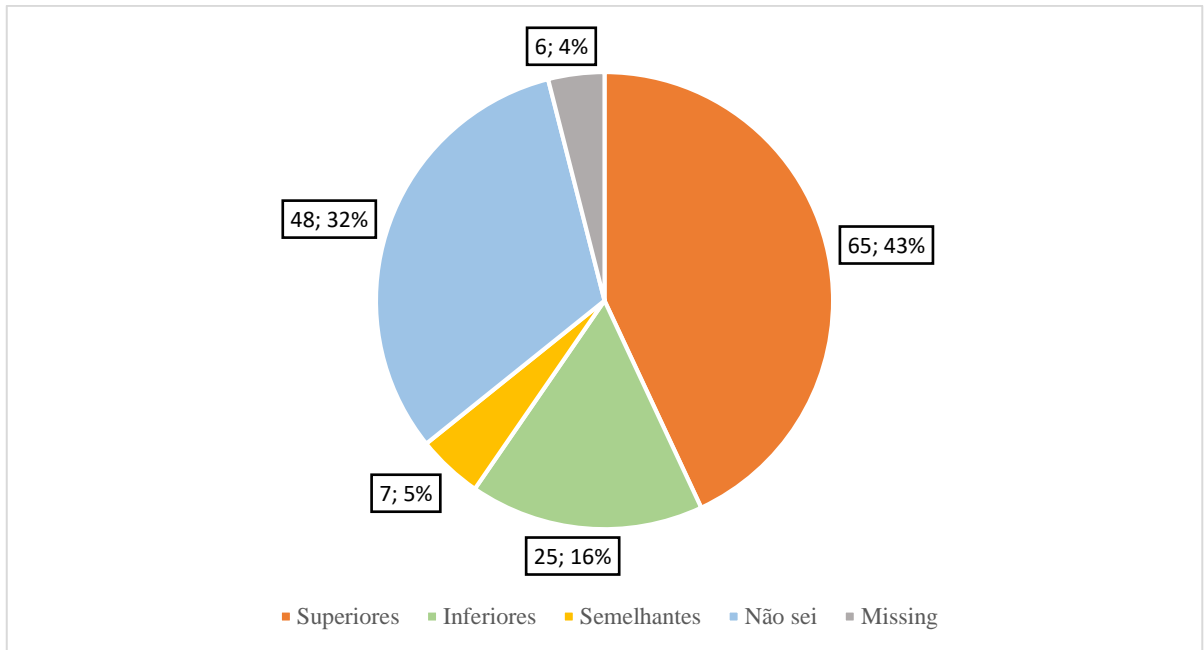


Figura 10- Frequências relativas à questão “Quando se compara com as estratégias tradicionais os custos para a libertação de mosquitos geneticamente modificados são:”

3.4.Opinião

As questões relativas à opinião acerca da utilização de MGM correspondem apenas a uma subamostra com n=151.

A incomodidade provocada pelos MGM avaliada na questão “Após a libertação de mosquitos geneticamente modificados na comunidade a população pode sentir-se mais incomodada/picada” dividiu os inquiridos uma vez que 36,8% respondeu “concordo”, 30,6% “não sabem” e 25,7% “discorda” da afirmação. Não foram encontradas associações significativas quanto às variáveis sociodemográficas.

No que diz respeito ao conhecimento científico existente acerca dos MGM cerca de três quartos dos inquiridos (75,9%, IC a 95% [65,25; 79,31]) “concorda” que existe pouco conhecimento sobre as técnicas de modificação de mosquitos para o controlo de doenças, não foram encontradas associações significativas com as diferentes variáveis sociodemográficas. (**Figura 11**)

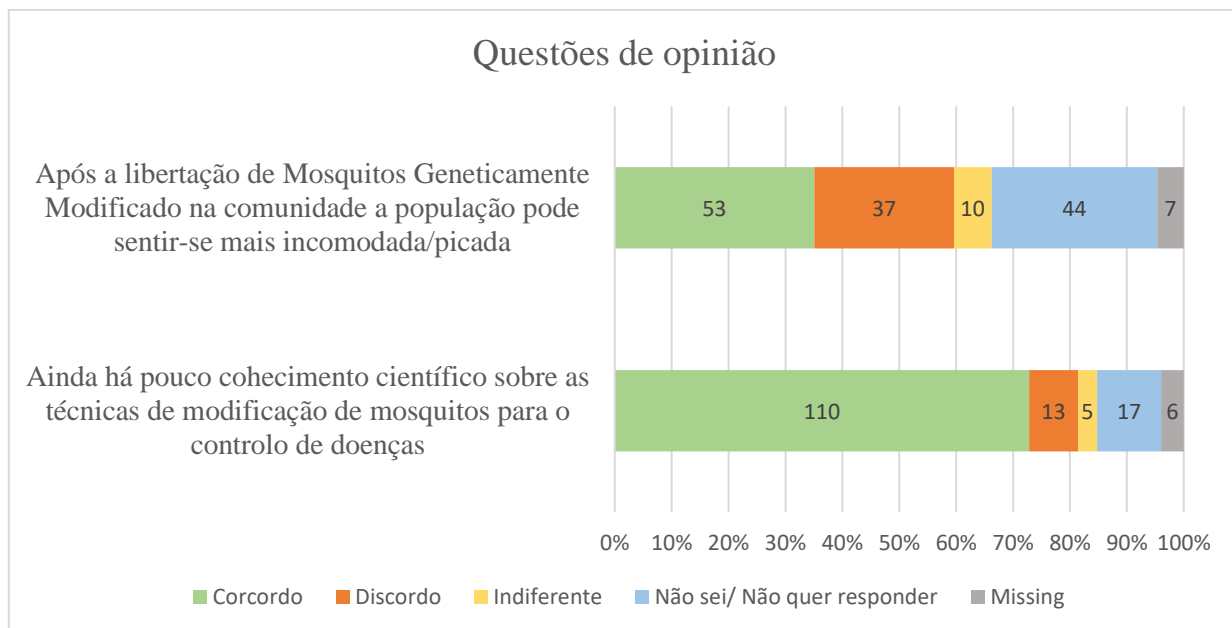


Figura 11- Frequências relativas às questões de opinião sobre incomodidade dos MGM e conhecimento científico das técnicas.

Quando inquiridos acerca das vantagens do uso de MGM quando comparada com estratégias tradicionais uma maior percentagem dos inquiridos respondeu ter uma “vantagem razoável” (30,4%) ou muita vantagem (29,6%) e apenas 4 indivíduos (3,0%) afirmam não haver vantagem como se encontra representado na **Figura 12**.

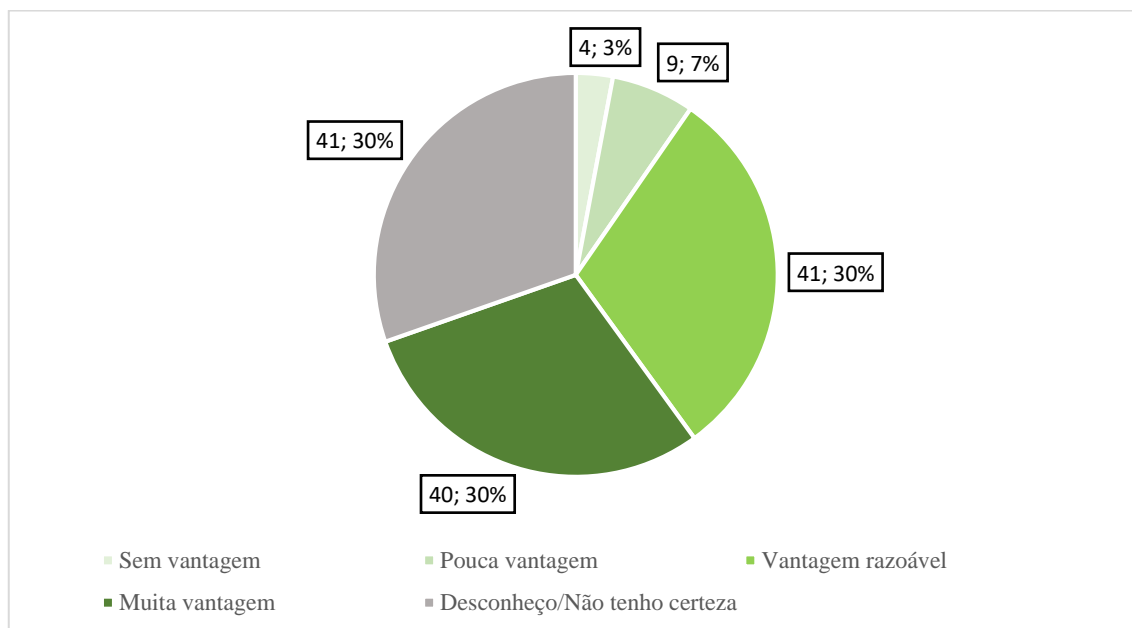


Figura 12- Frequências relativas à questão “Os mosquitos geneticamente modificados têm ou não vantagens em relação às estratégias tradicionais?”.

Ao considerar as opiniões dos inquiridos das diferentes faixas etárias, encontrou-se uma associação significativa (Teste exato de Fisher, $p=0,008$) acerca das vantagens do uso de MGM, não tendo sido verificadas associações com quaisquer outras variáveis sociodemográficas. (**Tabela 6**) Considerando as diferentes faixas etárias, pode verificar-se que as pequenas percentagens de respondentes que afirmam que os MGM não apresentam quaisquer vantagens pertencem às três categorias mais elevadas, sendo que nenhum indivíduo entre os 71 e os 80 anos considera que os MGM têm muitas vantagens. A maioria dos indivíduos dentro da categoria “18-30 anos” considera que os MGM apresentam vantagens razoáveis a elevadas.

Tabela 6- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Os mosquitos geneticamente modificados têm ou não vantagens em relação às estratégias tradicionais?” por grupo etário.

Vantagens dos MGM em relação às estratégias tradicionais	Idade categorizada							p-value
	18-30 (%)	31-40 (%)	41-50 (%)	51-60 (%)	61-70 (%)	71-80 (%)	81-90 (%)	
Sem vantagem	0,0	0,0	0,0	7,1	3,7	9,1	0,0	0,008 $\phi=0,579$ $V=0,259$
Pouca vantagem	0,0	8,7	2,9	3,6	7,4	27,3	0,0	
Razoável	13,6	39,1	25,7	21,4	33,3	45,5	0,0	
Muita vantagem	45,5	8,7	42,9	25,0	18,5	0,0	25,0	
Desconheço	31,8	39,1	14,3	35,7	22,2	9,1	50,0	

A partir da análise global das questões relativas à opinião é possível verificar conforme as categorias determinadas que apenas 10 indivíduos (7%) manifestam uma opinião positiva em relação à utilização de mosquitos geneticamente modificados. Em oposição 15 % possui uma opinião totalmente negativa, uma maior percentagem não apresenta uma opinião definida (27%) e a opinião moderadamente negativa é a mais comum com cerca de 33 % dos inquiridos. (**Figura 13**)

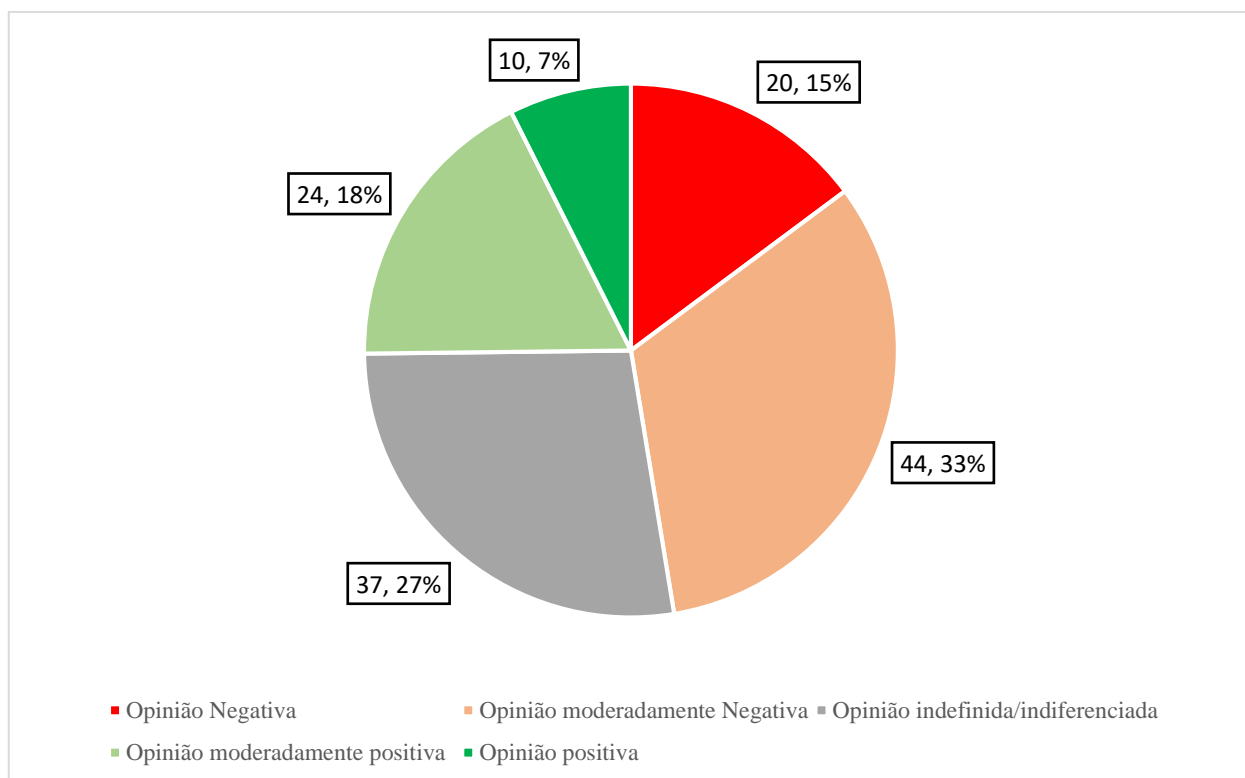


Figura 13- Frequências absolutas e relativas da análise global de opinião

Encontrou-se uma associação estatisticamente significativa entre a opinião global dos inquiridos e as diferentes faixas etárias (Teste exato de Fisher, $p= 0,020$). No grupo de indivíduos que se encontram na faixa etária entre os 18 e os 30 ano, 40% apresenta uma opinião positiva em relação às estratégias de modificação, sendo ainda relevante salientar que no grupo de indivíduos com idades compreendidas entre os 41 e os 50 anos, 50 % apresenta uma opinião moderadamente positiva.

Tabela 7- Distribuição percentual da opinião global por grupos etários

Opinião global (%)	Idade categorizada							p-value
	18-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	
Negativa	5,0	20,0	20,0	20,0	20,0	15,0	0,0	$\phi=0,547$ $V=0,273$
Moderadamente negativa	20,5	22,7	18,2	20,5	13,6	4,5	0,0	
Indefinida/indiferenciada	13,9	19,4	8,3	19,4	25,0	8,3	5,6	
Moderadamente positiva	4,2	4,2	50,0	25,0	8,3	8,3	0,0	
Positiva	40,0	0,0	30,0	0,0	20,0	0,0	10,0	

3.5. Atitude

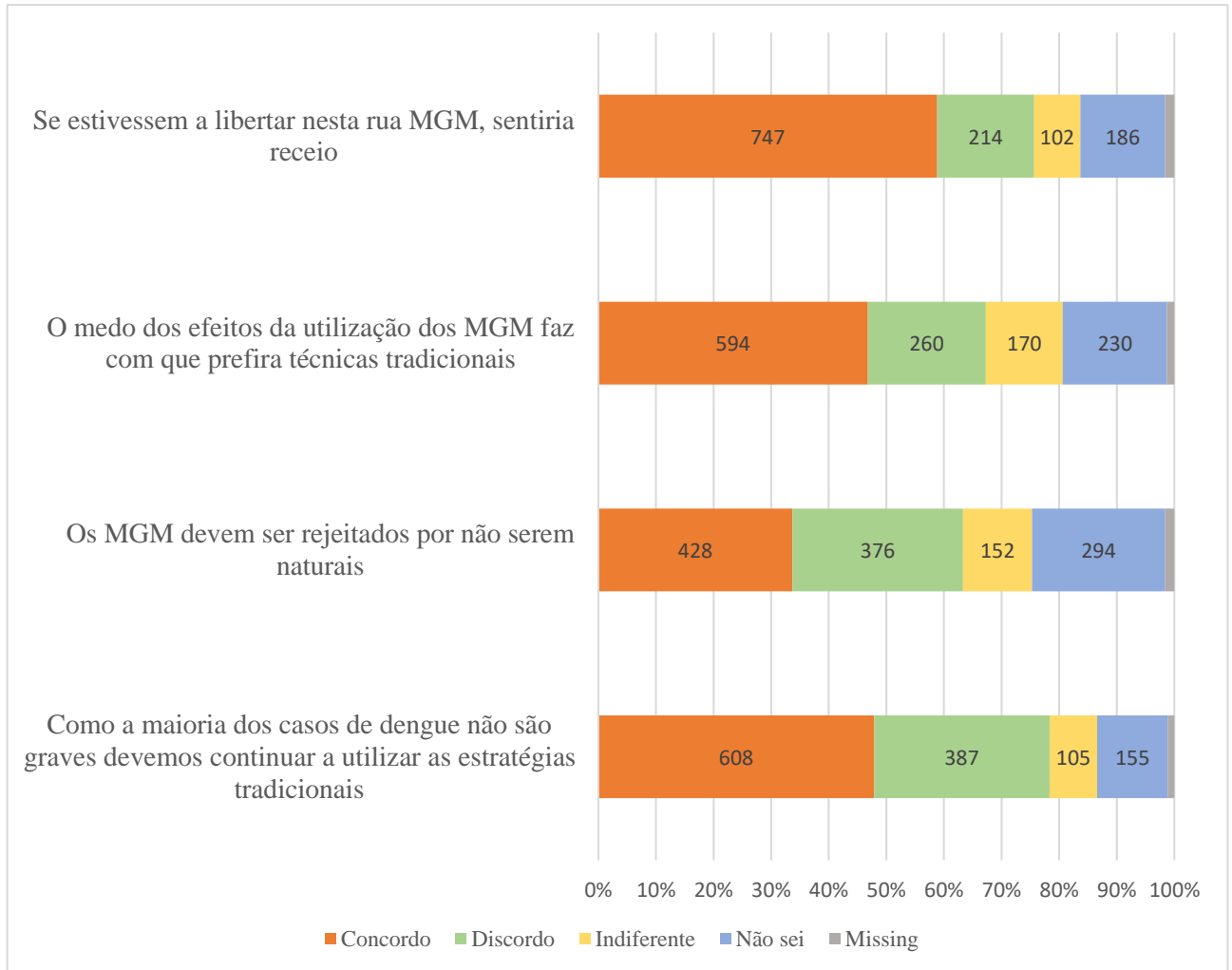


Figura 14- Frequências absolutas e indicação percentual relativas às questões de atitude.

Ao contrário das questões relativas ao conhecimento e opinião, a totalidade dos 1270 indivíduos que completaram o questionário, responderam às perguntas de avaliação de atitude. (**Figura 14**)

A maioria dos indivíduos inquiridos (58,8%) admite que sentiria receio provocado pela libertação de MGM, 102 (8,0%) responderam “indiferente” e apenas 16,9% dizem que não sentiriam medo após libertação de MGM. É de salientar que nenhum dos indivíduos que não estudaram responderam “discordo” à questão “Se estivessem a libertar nesta rua mosquitos que fossem geneticamente modificados, sentiria receio” e para além disso, a percentagem de indivíduos que indicam este receio diminui com o aumento do nível de escolaridade (Teste exato de Fisher, $p < 0,001$). (**Tabela 8**)

Tabela 8- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Se estivessem a libertar nesta rua mosquitos que fossem geneticamente modificados, sentiria receio” por nível de escolaridade.

Sentiria receio se libertassem nesta rua MGM	Nível de escolaridade							p-value
	Não estudou (%)	4ºano (%)	9ºano (%)	12ºano (%)	Licenciatura (%)	Mestre/ Doutoramento (%)	Outro (%)	
Concordo	76,9	67,8	61,8	55,4	50,6	47,2	33,3	0,000 φ=0,197 V=0,114
Discordo	0,0	10,8	15,7	17,9	22,6	36,1	22,2	
Indiferente	0,0	5,4	5,9	11,4	8,8	5,6	22,2	
Não sei	23,1	15,0	15,7	13,6	14,9	11,1	22,2	

Relativamente à resposta à pergunta “Se estivessem a libertar nesta rua mosquitos que fossem geneticamente modificados, sentiria receio” existem diferenças estatisticamente significativas por género ($\chi^2 = 10,232$; $p=0,017$), sendo que uma maior percentagem de indivíduos do género feminino releva sentir receio comparativamente com o que acontece no género masculino (**Tabela 9**).

Tabela 9- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Se estivessem a libertar nesta rua mosquitos que fossem geneticamente modificados, sentiria receio”, no género masculino e feminino.

Sentiria receio se libertassem nesta rua MGM	Género do entrevistado		
	Masculino (%)	Feminino (%)	p-value
Concordo	54,5	63,0	0,017
Discordo	19,8	14,6	
Indiferente	9,3	7,2	
Não sei	15,3	14,2	

Na questão, “O medo dos efeitos da utilização dos MGM faz com que prefira a utilização de técnicas tradicionais” a resposta mais frequente com 46,5% das respostas foi o “concordo”, seguido do “discordo” com 20,5%, “não sei” com 18,1% e a menos representada foi “indiferente” com 13,4%. À semelhança das respostas à questão anterior,

existem diferenças significativas entre os dois géneros ($\chi^2 = 15,639$; $p=0,001$), sendo que há uma clara preferência das técnicas tradicionais pelo género feminino, o mesmo género que apresentava maior receio em relação à utilização de MGM (Tabela 10). Esta preferência pelas abordagens tradicionais diminui com o aumento do nível de escolaridade (Teste exato de Fisher, $p < 0,001$). (Tabela 11)

Tabela 10- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “O medo dos efeitos da utilização dos MGM faz com que prefira a utilização de técnicas tradicionais” no género masculino e feminino.

O medo dos MGM faz com que prefira técnicas tradicionais	Sexo do entrevistado		
	Masculino (%)	Feminino (%)	p-value
Concordo	44,0	50,0	0,001
Discordo	24,2	17,4	
Indiferente	15,5	11,6	
Não sei	16,2	20,0	

Tabela 11- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “O medo dos efeitos da utilização dos MGM faz com que prefira a utilização de técnicas tradicionais”, por nível de escolaridade

O medo dos MGM faz com que prefira técnicas tradicionais	Nível de escolaridade							
	Não estudou (%)	4ºano (%)	9ºano (%)	12ºano (%)	Licenciatura (%)	Mestre/ Doutoramento (%)	Outro (%)	p-value
Concordo	69,2	48,4	56,3	47,3	35,2	33,3	55,6	0,000 $\phi=0,250$ $V=0,144$
Discordo	7,7	15,6	20,9	18,2	27,6	44,4	0,0	
Indiferente	0,0	10,5	7,9	17,4	19,2	5,6	0,0	
Não sei	15,4	24,8	14,6	15,8	15,7	16,7	44,4	

A amostra de indivíduos mostra-se mais dividida face à questão: “os MGM devem ser rejeitados por não serem naturais”, 33,7% concorda com a afirmação, 29,6% discorda, 18,1% afirma não saber e para 13,4% é indiferente. De novo existem diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes níveis de escolaridade (Teste exato de Fisher, $p < 0,001$), com as categorias “Licenciado” e “Mestre e/ou Doutor” com uma maior frequência de “discordo” e a categoria “outros” apresenta maior frequência de indivíduos que concordam com a afirmação. (**Tabela 12**)

Tabela 12- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Os MGM devem ser rejeitados por não serem naturais” por nível de escolaridade.

Os MGM devem ser rejeitados por não serem naturais	Nível de escolaridade							p-value
	Não estudou (%)	4ºano (%)	9ºano (%)	12ºano (%)	Licenciatura (%)	Mestre/ Doutorado (%)	Outro (%)	
Concordo	53,8	44,9	32,7	33,7	23,4	11,1	44,4	0,000 $\phi=0,281$ $V=0,162$
Discordo	7,7	18,8	28,7	32,3	39,1	52,8	11,1	
Indiferente	0,0	5,7	11,8	14,7	16,9	13,9	0,0	
Não sei	30,8	30,6	26,0	16,8	18,4	22,2	44,4	

Na última questão de avaliação de atitude “Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais”, globalmente, 47,9% dos inquiridos diz que “concorda”, 30,5% “discorda”, 12,2% “não sabem” e por fim 8,3% mostram-se indiferentes. Separando por níveis de escolaridade, à semelhança das questões anteriores, a maioria dos indivíduos com níveis de escolaridade mais altos respondeu “discordo” em oposição aos níveis mais baixos que mais frequentemente concordam (Teste exato de Fisher, $p < 0,001$) (**Tabela 13**). Existem diferenças significativas entre os diferentes grupos etários ($\chi^2 = 69,350$; $p < 0,001$), nos quais se verifica uma tendência decrescente na percentagem de “discordo” com o aumento da idade. (**Tabela 14**)

Tabela 13- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais”, por nível de escolaridade

Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais	Nível de escolaridade							p-value
	Não estudou (%)	4ºano (%)	9ºano (%)	12ºano (%)	Licenciatura (%)	Mestre/ Doutoramento (%)	Outro (%)	
Concordo	38,5	58,0	54,7	44,3	36,4	33,3	44,4	0,000 $\phi=0,303$ $V=0,175$
Discordo	7,7	15,9	29,1	33,7	44,1	55,6	11,1	
Indiferente	7,7	6,1	7,1	11,1	9,2	0,0	11,1	
Não sei	38,5	20,1	8,7	9,2	8,0	11,1	33,3	

Tabela 14- Percentagem de inquiridos que responderam à questão “Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais” por grupos etários

Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais	Idade categorizada							p-value
	18-30 (%)	31-40 (%)	41-50 (%)	51-60 (%)	61-70 (%)	71-80 (%)	81-90 (%)	
Concordo	36,3	40,7	43,3	53,8	54,5	54,5	50,7	0,000 $\phi=0,215$ $V=0,124$
Discordo	42,5	37,8	35,9	28,4	27,0	20,0	15,9	
Indiferente	10,6	9,9	10,0	5,8	4,5	10,0	8,7	
Não sei	8,8	10,5	9,5	11,5	13,1	15,0	21,7	

Através da análise conjunta das quatro questões relativas à atitude, foi possível categorizar a totalidade dos indivíduos como se encontra representado na **Figura 15**. Na amostra estudada na ilha da Madeira com 37% dos participantes no estudo mostram uma atitude “Anti-MGM”, 23% dos inquiridos não apresenta uma atitude definida em relação aos mosquitos geneticamente modificados, no entanto é de salientar que apenas 7% apresenta uma atitude moderadamente positiva e 16% positiva.

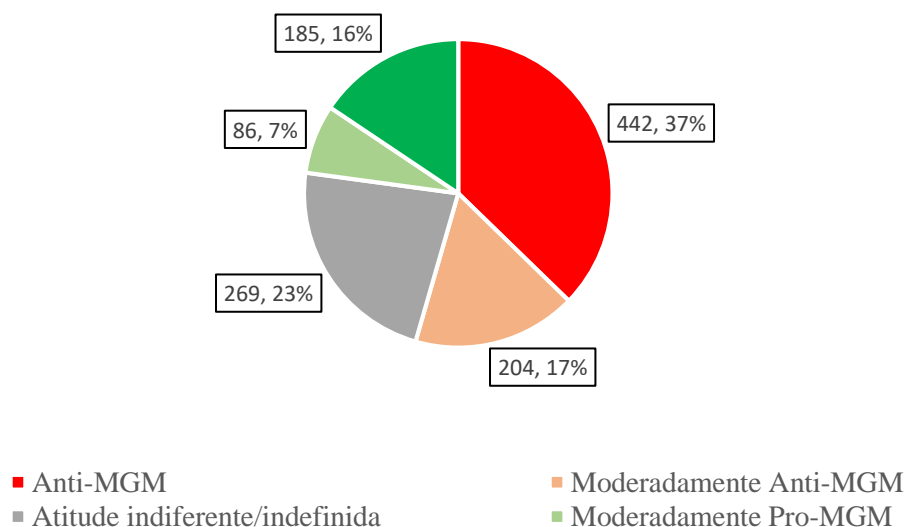


Figura 15- Frequências absolutas e relativas da análise global de atitude

Tabela 15- Distribuição percentual da atitude global por nível de escolaridade

Atitude Global	Nível de escolaridade						p-value
	Não estudou (%)	4ºano (%)	9ºano (%)	12ºano (%)	Licenciatura (%)	Mestre/ Doutoramento (%)	
Anti-MGM	61,5	45,9	43,8	33,5	27,6	14,7	0,000 $\phi=0.275$ $V=0.138$
Moderadamente Anti-MGM	0,0	17,6	16,6	18,4	15,2	20,6	
Indefinida/ Indiferente	30,8	24,3	18,7	25,4	21,0	11,8	
Moderadamente Pro-MGM	0,0	4,1	6,8	8,7	9,9	11,8	
Pro- MGM	7,7	8,1	14,0	14,0	26,3	41,2	

Na **Tabela 15** encontra-se descrita a associação estatisticamente significativa entre “nível de escolaridade” e “atitude global” (Teste exato de Fisher, $p < 0,001$). A categoria “Mestre/Doutoramento” é a única em que a atitude mais frequente não é “Anti-MGM, no entanto é possível observar que a percentagem de indivíduos com esta atitude vai diminuindo com o aumento no grau de escolaridade. De forma semelhante, mas em diferentes proporções a percentagem de indivíduos com atitudes “moderadamente Pro-MGM” e “Pro-MGM” aumenta com o aumento do nível de escolaridade.

Por fim, verificou-se que existem diferenças estatisticamente significativas entre os valores relativos à atitude global entre o grupo que afirma que já ouviu falar ou leu acerca de MGM e o grupo que afirma nunca leu ou ouviu falar (Teste exato de Fisher, $p < 0,001$). Como se pode observar na **Figura 16**, o grupo que já ouviu falar ou leu acerca de MGM apresenta uma maior percentagem de indivíduos Pró-MGM (43,8%) quando comparada com o mesmo valor no grupo que afirma nunca ter tido contacto com informação acerca de MGM (12,1%). Quando analisadas as percentagens do espectro oposto de atitude, verificamos uma inversão, na qual o grupo que afirma que nunca leu ou ouviu falar acerca de MGM apresenta uma percentagem de inquiridos com atitude “Anti-MGM muito superior (41,8%), ao do outro grupo (19,2%).

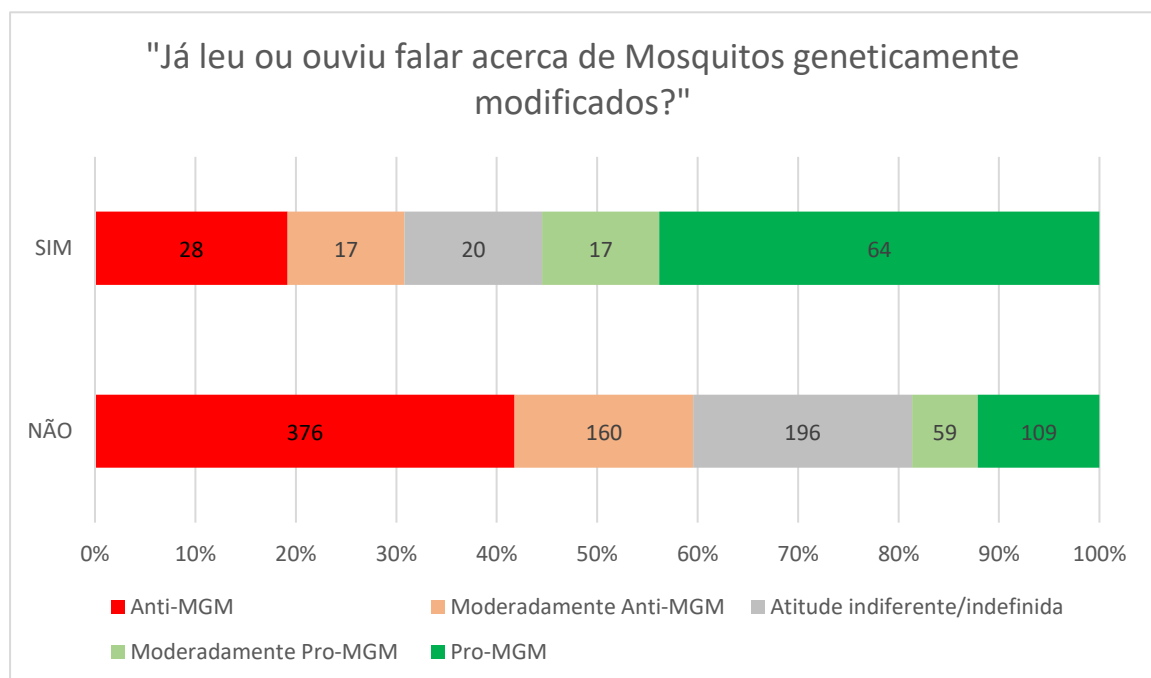


Figura 16- Atitude global para quem respondeu Sim ou Não à questão “Já leu ou ouviu falar acerca de Mosquitos Geneticamente modificados?”

4. Discussão e conclusões

Os fatores ambientais, como a temperatura e a pluviosidade, e fatores sociodemográficos, como as condições habitacionais e a densidade populacional, contribuem de forma significativa para o aumento da dispersão e dos impactos das arboviroses transmitidas por mosquitos vetores do género *Aedes* (71, 72). Assim sendo, dado o atual contexto mundial no que diz respeito às alterações climáticas e ao processo de globalização, prevê-se que haja um agravamento da carga associada a doenças como a dengue, pelo que se torna imperativo o investimento em investigação de novas abordagens de prevenção como os MGM (73,74). Apesar do potencial que as abordagens de modificação de mosquitos apresentam, é necessária a realização de um maior número de ensaios de campo aberto que o comprovem (75). Contudo, previamente à realização deste tipo de investigação é essencial o envolvimento das comunidades potencialmente afetadas, para o qual o nível de conhecimentos, atitudes e opiniões contribui grandemente (66).

O presente estudo, pioneiro na exploração dos conhecimentos, opiniões e atitudes de uma amostra de uma população portuguesa que já esteve exposta a um surto de dengue, em relação à utilização de mosquitos geneticamente modificados, evidenciou que existem lacunas no conhecimento acerca da utilização destas abordagens preventivas, uma opinião tendencialmente negativa e uma atitude anti-MGM relativamente a uma hipotética utilização destas estratégias na ilha da Madeira.

4.1. Conhecimentos e fontes de informação

Os resultados relativos às questões de conhecimento evidenciaram um elevado nível de desconhecimento acerca das abordagens de modificação genética na prevenção de doenças, com mais de 75% dos indivíduos da amostra em estudo que afirma nunca ter ouvido falar ou lido sobre MGM.

Este facto pode ser particularmente preocupante na eventualidade da realização de um ensaio de campo que envolva a libertação de MGM, no futuro, na ilha da Madeira por diversas razões. De acordo com Resnik *et.al* (66), o envolvimento da comunidade em ensaios que incluem a libertação de mosquitos é um requisito ético e legal. A definição de “envolvimento comunitário” é dúbia e constitui um tema de discussão, no entanto,

podemos dizer que o conceito abarca o processo de informar e auscultar a população, que deve ter uma voz e participação ativas no processo de investigação (66, 76). Assim sendo, torna-se essencial o aumento da divulgação de informação na população madeirense relativa à utilização de MGM, de modo a garantir os pressupostos de transparência, entendimento mútuo e inclusividade relativos ao envolvimento comunitário (76). Por outro lado, existe evidência que níveis insuficientes de literacia contribuem significativamente para a desconfiança e rejeição de projetos de investigação e intervenções que envolvem libertação de mosquitos, como foi exemplo o caso de Florida Keys (66).

O aumento da literacia pode ser atingido através da elaboração de programas abrangentes e mensuráveis de educação para a saúde, principalmente em ambiente não formal e informal, que permitam a alteração comportamental (77). Previamente à libertação de mosquitos geneticamente modificados no ambiente, quer em contexto de investigação, quer como medida de controlo vetorial, é de extrema importância a implementação de campanhas de sensibilização. No âmbito da educação não formal, verificou-se que as redes sociais e a internet, juntamente com os meios televisivos, foram os que mais contribuíram positivamente para o aumento da literacia em relação aos MGM, pelo que devem ser considerados como opções viáveis em projetos e intervenções futuras na Madeira (78).

No que diz respeito aos conhecimentos relativos às diferentes abordagens de modificação de mosquitos, neste estudo verificou-se que a percentagem de indivíduos, dentro da subamostra que já ouviu falar ou leu acerca de MGM, que nunca ouviu falar de metodologias de supressão (46%) ou substituição (42%) é sempre superior à percentagem que conhece estes conceitos (42% supressão; 36% substituição). Os diferentes sistemas de modificação de mosquitos diferem em características intrínsecas como o efeito na *fitness*, a utilização de sistemas de *drive* genético, a sua persistência ao longo do tempo e ainda a dispersão espacial (79,80). Desta forma, a explicação das diferenças destas abordagens metodológicas torna-se essencial para o envolvimento comunitário, principalmente na reflexão sobre temas como a gestão de risco ambiental e o potencial risco de efeitos adversos, tópicos estes, que são reconhecidos como geradores de entropia junto das comunidades (81).

A discussão das restantes questões de conhecimento não é totalmente linear, uma vez que não existe conhecimento científico consolidado e suficiente acerca de algumas destas temáticas, constituindo, assim, uma limitação do presente estudo. Relativamente à compatibilidade entre as estratégias de modificação e as estratégias ditas tradicionais, a maioria dos inquiridos considera que são compatíveis, o que é concordante com outros autores, nomeadamente a OMS (82). No entanto, esta interpretação requer uma segunda reflexão, uma vez que esta compatibilidade se encontra intimamente dependente do tipo de metodologia tradicional utilizada. Por exemplo, se as abordagens de modificação forem realizadas concomitantemente a campanhas de sensibilização para a eliminação de potenciais criadouros em ambiente domiciliar e peri-domiciliar, existe uma interação sinérgica de controlo vetorial. No entanto, quando pensamos em outras estratégias tradicionais, nomeadamente o uso de inseticidas, esta medida pode ter um efeito antagonista que anula a ação das abordagens de modificação (57). Adicionalmente, tendo em conta que a maioria dos inquiridos reconhece a compatibilidade dos dois tipos de abordagem, também de forma maioritária reconhece a importância da utilização simultânea/sequencial na resposta à questão “A utilização de MGM pode não ser suficiente, podendo ser necessária a utilização de estratégias tradicionais”.

Nas respostas às questões de conhecimento relativas à segurança e eficácia da ação dos MGM no controlo da dengue (“Com o tempo, os mosquitos geneticamente modificados perdem a sua eficácia e voltam a transmitir o vírus da dengue” e “Com os mosquitos geneticamente modificados diminui-se o número de mosquitos e de doentes apenas em situações e lugares específicos”) verificou-se que na amostra estudada não existe uma resposta consensual, existindo uma dispersão das respostas pelas diferentes categorias. Verificou-se ainda que indivíduos com um nível de escolaridade mais baixo consideram que o nível de eficácia das abordagens de modificação de mosquitos é baixo, ao passo que os inquiridos com maior nível de escolaridade consideram que os MGM’s não perdem eficácia e a sua utilização apresenta resultados epidemiológicos reais. Contudo, as diferenças significativas verificadas nas respostas dos diferentes níveis de escolaridade podem resultar de uma sobrestimação, devido ao facto das categorias dos extremos de nível de escolaridade apresentarem um número reduzido de indivíduos (nunca estudou n= 13 e Mestrado/Doutoramento n= 36).

Os conceitos de eficácia e segurança das abordagens de modificação de mosquitos e as avaliações correspondentes são temas bastante complexos. A eficácia da metodologia é garantida a partir da medição de parâmetros entomológicos numa primeira fase laboratorial, na qual estudos rigorosos avaliam as taxas entomológicas de inoculação, *fitness* dos mosquitos e estabilidade fenotípica (83). Outra forma de avaliação de eficácia destas técnicas é através de estudos de impacto epidemiológico que verifiquem o efeito destas abordagens na incidência e prevalência da infeção nas populações em risco (84). Em todo o processo de avaliação de eficácia devem ser consideradas as características do vetor, da doença e do local de estudo, deve verificar-se a aplicação rigorosa de metodologias de construção de desenho de estudo e controlo de vieses e, finalmente, devem ser salvaguardadas situações que determinam o bloqueio precoce e controlado da progressão do ensaio em fase de campo, como efeitos adversos na transmissão da doença, impactos ecológicos e oposição social ou política (80). A avaliação de segurança por sua vez, baseia-se na análise e gestão do risco relativo aos potenciais efeitos adversos a nível de saúde humana, animal e ambiental como, por exemplo, o aumento da população de vetores, alteração ecológica que aumente a capacidade vetorial e danos nos ecossistemas (82). Tendo em conta estas circunstâncias, é imperativo que as atividades de avaliação e gestão do risco sejam implementadas em todas as fases de qualquer ensaio laboratorial tendo sempre em conta o contexto metodológico, epidemiológico e ecológico em que vai ser aplicado, com o objetivo de assegurar níveis adequados de segurança e mitigação dos mesmos em caso de adversidade (85). Assim sendo, os investigadores que pretenderem realizar ensaios de campo devem cumprir escrupulosamente as diretrizes que dizem respeito à eficácia e segurança de libertação de MGM, assim como adotar uma abordagem pedagógica e transparente que aumente os índices de confiança das populações do local em estudo e conseqüentemente o envolvimento comunitário.

Uma outra componente essencial das considerações éticas associadas à utilização de abordagens de modificação de mosquitos é o envolvimento de agentes políticos e outras partes interessadas, uma vez que para além de constituírem uma fonte de financiamento valiosa, são os principais decisores e avaliadores dos riscos e benefícios a nível económico, social e ambiental de qualquer intervenção. Até à data, não se conhece a existência de qualquer análise de custo-benefício que compare as diferentes abordagens tradicionais entre si, as diferentes abordagens de modificação ou entre os dois tipos. No

entanto, é possível fazer algumas assunções comparativas entre as metodologias convencionais de prevenção e as técnicas de modificação de mosquitos, a partir de dois parâmetros principais: o investimento inicial e a sustentabilidade da intervenção. O uso de inseticidas, agentes biológicos ou até mesmo programas de educação para a saúde para o aumento da literacia das populações em ações preventivas em meio domiciliar apresentam um investimento inicial relativamente baixo (52). Contudo, devido à natureza tendencialmente reativa deste tipo de metodologias entre outros fatores, o custo-benefício a longo prazo é relativamente baixo, sendo necessário um reforço de investimento contínuo que pode resultar em efeitos negativos como por exemplo o fenómeno de emergência de resistências associadas ao uso massivo de inseticidas (50). A análise do custo inicial e da sustentabilidade das diferentes técnicas de modificação de mosquitos torna-se mais complexa devido ao elevado grau de variabilidade entre cada uma destas abordagens. Quando consideramos metodologias como por exemplo a técnica do inseto estéril, esta apresenta claramente um custo inicial associado mais elevado do que qualquer abordagem tradicional, tendo em conta a necessidade de produção de mosquitos machos estéreis em laboratório e em termos de sustentabilidade também não constitui uma metodologia perfeita, uma vez que requer múltiplas libertações para ser eficaz (86). No caso da modificação indutora de sistemas de genética dirigida, o custo inicial perspectiva-se superior a qualquer outro, porém, se bem-sucedido poderá representar um índice de sustentabilidade máximo não requerendo qualquer tipo de libertações adicionais após a substituição da população natural (82). Assim sendo, é necessária uma análise rigorosa de custo-eficácia que compare os diferentes métodos de controlo vetorial, de modo a permitir a inclusão de decisores políticos e outros *stakeholders* no processo de investigação e/ou de intervenção que envolva a utilização de mosquitos modificados, de forma ativa, consciente e ética.

Outra lacuna que é de extrema importância relevar é o facto de existir um défice de informação científica acerca de vários temas relativos aos MGM e à sua utilização e libertação no meio ambiente. A ausência de uma base científica sólida constitui um entrave a vários níveis. Numa componente mais primária, é necessário um maior esforço e investimento no que diz respeito à investigação básica relativa aos MGM, de modo a que exista um maior nível de conhecimento empírico que assegure a eficácia e a segurança das diferentes abordagens de modificação. Em consequência, uma base

científica sólida permitirá implementar planos e programas de envolvimento comunitário e de outras partes interessadas, que poderá potenciar a minimização de oposição e o aumento do sucesso de atividades que envolvam a utilização de MGM para o controlo vetorial na prevenção de doenças (87).

Uma das principais conclusões da componente de conhecimentos é o facto de apenas uma percentagem muito reduzida de inquiridos está a par do conceito de mosquitos geneticamente modificados (n=151; 11,9%). Adicionalmente, este grupo particular que está inteirado do conceito de MGM, não reconhece os diferentes tipos de abordagens (substituição vs. supressão) em que estes são utilizados, revela dúvidas quanto à sua eficácia, mas reconhece o seu potencial impacto epidemiológico e compatibilidade com outras estratégias tradicionais. Os níveis de conhecimento evidenciados pela amostra da população madeirense em estudo, demonstram que na eventualidade de se vir a realizar qualquer tipo de atividade como ensaios de campo no âmbito de investigação ou programas de prevenção da dengue, centrados na libertação de MGM existe um trabalho prévio a ser realizado. No âmbito da educação para a saúde devem ser feitos esforços para aumentar o nível de literacia da população madeirense, particularmente nas faixas etárias mais elevadas e indivíduos com menor grau de escolaridade, de modo a que as suas preocupações em relação ao propósito, eficácia e segurança das atividades sejam processadas, mas também para permitir o desenvolvimento de uma voz ativa e participativa nas decisões de saúde a nível comunitário. Paralelamente, devem ser incitados espaços de reflexão que reúnam as diversas autoridades e entidades a nível de saúde, ambiente e decisores políticos para que haja uma base sólida de entendimento mútuo para prossecução de programas de controlo vetorial que envolvam a libertação de MGM.

4.2.Opinião

Opinião define-se como um juízo que se faz de alguma coisa, podendo este significado ser alargado para o conceito de opinião pública, que representa um sentimento comum da maioria das pessoas, relativamente a um determinado tema e/ou questão (88). No contexto de projetos de investigação que envolvem a libertação de MGM, a opinião da comunidade potencialmente afetada ou que pode vir a ser afetada, constitui um indicador de grande importância para o envolvimento comunitário no que diz respeito aos princípios de

entendimento e respeito mútuos, assim como para um possível consentimento da população, que pode ser especialmente importante no sucesso do projeto de investigação, como já foi verificado em ensaios de campo anteriores (66).

Verificou-se que foi nas questões relativas à opinião da amostra em estudo acerca da utilização de MGM em contexto de prevenção da dengue e outras arboviroses, que se observou simultaneamente o maior grau de discordia, ou seja, questões em que a opinião se encontra bastante distribuída pelas diferentes categorias, mas também a questão em que os inquiridos apresentam maior consenso numa das opções de resposta. Por exemplo, acerca da opinião em relação à incomodidade provocada pela libertação de MGM, as respostas dos inquiridos encontram-se bastante distribuídas entre as categorias “concordo” (37%), “não sei” (31%) e “discordo” (26%), para além de que não foram verificadas quaisquer associações significativas com variáveis sociodemográficas. Uma possível explicação para esta ausência de opinião demarcada nesta questão, poderá ser a falta de conhecimentos em relação ao que são realmente mosquitos geneticamente modificados e quais as implicações ao nível comunitário que um ensaio de campo representa, mas também o conceito algo contrassenso de que uma medida preventiva aumenta o volume do “problema”. Uma segunda hipótese explicativa para o fenómeno poderá ser o facto de o conteúdo transmitido pelas diversas fontes de informação disponíveis à população em geral, poderem disseminar informações contraditórias acerca das abordagens de modificação de mosquitos. De todo o modo, é de destacar que, ao contrário do caso de *Florida Keys*, no qual a principal preocupação manifestada pela comunidade norte americana que acabou por inviabilizar a realização do projeto de libertação delineado pela Oxitec, foi a incomodidade provocada, este estudo demonstrou que esta opinião não é partilhada pela maioria dos inquiridos madeirenses (89).

Em oposição, existe uma opinião extremamente consensual entre a grande maioria dos indivíduos da amostra em estudo, que considera que existe pouco conhecimento científico sobre as técnicas de modificação de mosquitos (75,9%, IC a 95% [65,25; 79,31]). Segundo Beaty *et. al* 90, verificou-se, na década de 80, um aumento exponencial no interesse em estudar a aplicabilidade das novas técnicas de engenharia genética na prevenção de doenças transmitidas por vetores artrópodes. Até aos dias de hoje foi possível criar abordagens moleculares e genómicas para a biologia dos vetores, transformação genética de mosquitos, caracterização da biologia molecular associada à

competência vetorial e ainda criar sistemas de deriva genética dirigida (90). A OMS (91) inclui como principais prioridades na investigação relacionada com a utilização de MGM : a criação de standards de controlo de qualidade na produção de MGM; o desenvolvimento de escalas métricas que avaliem a performance do produto final produzido; a execução de análises de risco relacionado com a libertação de MGM em ensaios de campo; o desenvolvimento de modelos que permitam a extrapolação dos resultados entomológicos laboratoriais para *outcomes* epidemiológicos; e a uniformização das abordagens de envolvimento comunitário que respeite a totalidade dos pressupostos éticos, sociais e culturais. Apesar de se verificar um progresso notável na investigação e desenvolvimento de novas abordagens de modificação genética, existe um longo caminho a percorrer em termos de desenvolvimento de uma base científica sólida relacionada com a utilização de MGM na prevenção de doenças que só pode ser atingida através da realização de ensaios de campo. Adicionalmente, é igualmente importante refletir acerca da possibilidade de a informação científica existente não ser acessível à população geral e desenvolver metodologias de educação e literacia em saúde que colmatem esta ausência de transmissão de dados entre investigadores e a comunidade. Por outro lado, competências técnicas básicas de comunicação de ciência devem ser fomentadas na formação dos investigadores.

A opinião refletida pelos inquiridos na questão “Os mosquitos geneticamente modificados têm ou não vantagens em relação às estratégias tradicionais?” torna-se surpreendente quando analisada imediatamente depois da última questão, na qual consideram que existe uma escassez de conhecimento científico. Se agruparmos as diferentes categorias, chegamos à conclusão de que 67% da amostra considera que existe algum tipo de vantagem na utilização de MGM quando comparados às metodologias convencionais e que 60% considera essa vantagem de razoável a grande. Adicionalmente apenas 3% afirma claramente que não existe qualquer tipo de vantagem. Como mencionado anteriormente, não existe uma análise de custo-benefício que compare os dois tipos de abordagens de controlo vetorial, ou seja, existe a possibilidade de que esta opinião manifestada pela amostra em estudo, não seja baseada em conhecimento que lhe foi transmitido. De todo o modo, estes dados são particularmente importantes para a implementação de campanhas que visem o aumento da literacia em MGM e o envolvimento comunitário uma vez que refletem que a população manifesta menores

preocupações no que diz respeito à eficácia da utilização de abordagens de modificação. Adicionalmente, verificou-se que, por tendência, as faixas etárias mais jovens consideram a utilização de MGM mais vantajosas do que aqueles que pertencem a grupos etários mais elevados, outro dado relevante na implementação de programas a nível comunitário.

No presente estudo, foi ainda possível realizar uma análise global da opinião dos inquiridos face à utilização de MGM como medida preventiva e de controlo vetorial. Esta revelou que cerca de 48 % da amostra em estudo apresenta uma opinião tendencialmente negativa em oposição a cerca de um em quatro indivíduos que perceciona a utilização de abordagens de modificação como algo positivo. Os principais pressupostos éticos dos processos de envolvimento das populações, que poderão ficar comprometidos se este tipo de atividades for realizado negligenciando a opinião pública do local em estudo, são: o entendimento mútuo que engloba a partilha das preocupações entre investigadores e a população local e um trabalho acrescido por parte dos cientistas que devem tentar compreender os principais fatores que levam à oposição por parte das comunidades; o respeito mútuo que pressupõe que investigadores devem respeitar as opiniões e crenças das populações ainda que estas requeiram fundamentação científica; e o consentimento que apesar de não se assumir como um requisito legal, o processo de envolvimento comunitário deve procurar obter a permissão e aprovação do projeto por parte das comunidades locais (66).

No Brasil ocorreram vários exemplos práticos de ensaios de campo em que o programa de envolvimento comunitário foi bem-sucedido, o que se traduziu numa participação ativa da população e em maior sucesso do projeto de investigação. O *World Mosquito Program* no seu projeto de libertação de MGM com *Wolbachia*, baseou o seu programa de envolvimento comunitário em quatro pilares: a dinamização de campanhas e de ações de sensibilização que permitissem aumentar os níveis de conhecimento das populações; a criação de um órgão consultivo comunitário que estabelecesse a ponte de comunicação entre investigadores e população local; a implementação de um sistema de registo que permitisse o arquivo e a resposta de todas as questões e preocupações da população; realização de questionários de avaliação do nível de conhecimento e de aceitação da comunidade (92). De modo semelhante, o *Projeto Aedes Transgênico* neste mesmo país em colaboração com a Oxitec, foi pioneiro em termos de esforço no domínio científico, desenvolvimento tecnológico e inovação regulamentar, o que permitiu um processo de

envolvimento comunitário e das diferentes entidades responsáveis (93). Consequentemente, este projeto realizado no Brasil, contribuiu fortemente para a solidificação da base científica disponível atualmente, no que diz respeito a ensaios de campo que envolvem a libertação de MGM, tanto em termos de controlo vetorial como de envolvimento comunitário bem-sucedido.

No extremo oposto, temos o exemplo de Key Haven, na Flórida, onde após um surto epidémico de dengue em 2010, as autoridades de saúde norte americanas decidiram reunir esforços para investir na aplicação de medidas de controlo vetorial que envolviam a libertação de MGM (61). Esta decisão encontrou uma forte oposição por parte das populações locais, tendo sido posteriormente revogada após um referendo que expressou a extrema oposição da população à utilização de MGM, mesmo depois de vários esforços tardios por parte da Oxitec e das autoridades americana de envolvimento comunitário (94).

Resnik (95) afirma que o envolvimento comunitário e de *stakeholders* que visa influenciar, engloba qualquer metodologia que permita educar e transmitir mensagens à população-alvo que promova alteração comportamental, sendo este processo facilitado quando o conhecimento e o poder de decisão do iniciador são partilhados com a comunidade. Sobre esta premissa, à semelhança da componente de conhecimentos, o presente estudo evidencia a necessidade de investimento em abordagens abrangentes de envolvimento comunitário na região autónoma da Madeira. Num cenário hipotético em que um ensaio de campo que envolve a libertação de MGM na Madeira é anunciado hoje, tendo em conta a avaliação global de opinião apresentada (15% opinião negativa, 33% opinião tendencialmente negativa), o desfecho mais provável seria uma versão portuguesa do caso de Florida Keys. Em suma, a aplicação de uma metodologia mais próxima do modelo brasileiro de envolvimento comunitário pode vir a diminuir uma eventual oposição no futuro, por parte da população madeirense a ensaios de campo que envolvem a libertação de MGM. Assim sendo, recomenda-se fortemente que investigadores que pretendam vir a realizar projetos de investigação que envolvam metodologias de modificação genética na prevenção de arboviroses na região da Madeira, realizem um trabalho prévio compreensivo e integrado de envolvimento comunitário que englobe múltiplas componentes, tais como: abarcar a população tanto a nível local como nas áreas envolventes, decisores e entidades locais e organizações nacionais; promover a

disseminação de informação científica relevante através dos media locais e nacionais; a organização de fóruns de discussão que reúnam decisores políticos, especialistas de saúde pública e a população local de modo a promover a partilha de opiniões e o desenvolvimento de uma voz ativa e unificada; dinamização de visitas porta-a-porta e nas escolas que permitam uma forma de sensibilização mais próxima das comunidades.

4.3. Atitudes

Ao contrário das componentes de conhecimento ou de opinião, a componente de atitude, avaliou a totalidade dos inquiridos (N=1270) e não apenas aqueles que já tinham tido um primeiro contacto com o conceito de MGM. Deste modo, foi possível avaliar esta variável intermédia entre a compreensão da situação e a resposta consequente, na amostra de indivíduos provenientes de cinco freguesias da região autónoma da Madeira (96).

Analizando as respostas à primeira questão da componente de atitudes, é de relevar que apesar de, como já referido na discussão da componente das opiniões, a população madeirense não expressar claramente que se sentiria mais incomodada e/ ou picada com a libertação de MGM, mais de metade dos inquiridos concordou com a afirmação “Se estivessem a libertar MGM nesta rua, sentiria receio”. Adicionalmente, esta percentagem aumenta quanto menor for o nível de escolaridade da população. Adalja et al. (69) num estudo similar realizado nos Estados Unidos da América evidenciou uma atitude de oposição mais demarcada no sexo feminino, fenómeno idêntico ao do presente estudo, que demonstra que as mulheres se manifestam significativamente mais receosas em relação à utilização de abordagens de modificação do que quando comparadas com o sexo oposto. A libertação de MGM quer em contexto de investigação, quer enquadrado num programa de controlo vetorial pressupõe desfechos positivos a nível comunitário, mas também, acarreta potenciais riscos de saúde, ambientais e ecológicos e socioeconómicos. Ainda assim, o potencial benefício destes ensaios de campo, em termos de valor social poderão funcionar como justificação ética (97). Contudo, torna-se uma obrigação ética em termos de consentimento e transparência haver um esforço adicional por parte das equipas de investigação que aborde, analise e transmita informação acerca dos potenciais riscos que poderão advir do projeto, de modo a que as comunidades locais possam desenvolver uma atitude informada e autónoma (98).

Na sequência da questão anterior, o presente estudo revelou ainda, que o receio sentido pelos inquiridos face à utilização de abordagens de modificação no contexto de controlo vetorial, faz com que prefiram as técnicas tradicionais, principalmente os grupos populacionais com menor grau de escolaridade e do sexo feminino. Uma hipótese explicativa para estes resultados poderá ser o eventual desconhecimento dos potenciais riscos a nível de saúde, ambiental e socioeconómico, associados à utilização de metodologias tradicionais como os inseticidas entre outros. No caso específico dos inseticidas dirigidos às formas adultas de insetos, existem evidências que o seu uso recorrente aumenta o risco de lesões neurológicas, respiratórias, carcinogénicas e genotóxicas (99). Adicionalmente, existe um risco acrescido de emergência de resistências aos inseticidas, um fenómeno que coloca em causa a eficácia deste tipo de abordagens e consequentemente, a eliminação de uma possível justificação para o seu uso perante os potenciais riscos por eles causados (99).

A terceira questão da componente de atitudes incide sobre uma temática amplamente estudada, que consiste no fenómeno de oposição generalizada à utilização de organismos que sofreram manipulação genética, apesar da forte evidência científica e benefícios que estes demonstram em variadíssimos contextos, como por exemplo o contributo dos alimentos geneticamente modificados a nível de agricultura sustentável e ausência de riscos major em saúde (100). Segundo Blancke *et. al* (100), uma hipótese explicativa para esta discrepância entre a opinião pública e a evidência científica, que gera uma atitude negativa, poderá estar associada aos conceitos de beleza natural e de natureza como entidade perfeita que preduraram ao longo de séculos devido a crenças religiosas, particularmente no período romântico. No entanto, após uma análise mais aprofundada acerca deste fenómeno de oposição sem razão aparente, investigadores apontam três intuições básicas que modelam a opinião pública acerca de organismos modificados e consequentemente a atitude das populações: A primeira consiste no fundamento de que o DNA é a essência de um organismo, logo qualquer manipulação resulta num trespassse dos conceitos de espécie biológica; o segundo já foi mencionado no parágrafo anterior e consiste na opinião de que a natureza é uma entidade perfeita, logo as abordagens de modificação são categorizadas como não naturais ou um desafio a entidades teológicas; o último tipo de intuição básica aplica-se principalmente aos alimentos geneticamente modificados e está relacionado com o sentimento de repulsa causado pelos processos de

engenharia genética que são percebidos como uma potencial introdução de “contaminação” (100). Deste modo, não é particularmente surpreendente que 33,7% da amostra em estudo afirme que a libertação de MGM deve ser rejeitada por não ser natural, sendo que esta percentagem atinge mais de 50% quando analisamos apenas os indivíduos sem escolaridade.

Por fim, a última questão referente à componente de atitudes, pretende avaliar se a percepção do risco de doenças transmitidas por vetor da população madeirense, constitui ou não um fator que contribui para a rejeição das abordagens de modificação em contexto de controlo vetorial. Praticamente 50% dos inquiridos manifestaram uma preferência pela utilização de técnicas tradicionais de controlo vetorial em detrimento da utilização de MGM, uma vez que não consideram os casos de dengue particularmente graves. Este facto já tinha sido descrito em estudos prévios realizados na região autónoma da Madeira, que evidenciaram crenças partilhadas pela população madeirense como: a infeção por dengue não mata e a infeção por dengue na Madeira é menos agressiva (4). Assim sendo, da mesma forma que é necessário um nível mínimo de percepção para aumentar a adesão à adoção de medidas preventivas tradicionais, um esforço adicional no âmbito do aumento da literacia em saúde deve ser realizado na ilha da Madeira, com o objetivo de dotar as populações locais, principalmente indivíduos com menor nível de escolaridade e faixas etárias mais elevadas, de uma percepção de risco mais baseada na evidência e de conhecimentos acerca das limitações das metodologias tradicionais (55).

O presente estudo permitiu realizar uma análise global da atitude da amostra de indivíduos de cinco freguesias madeirenses face à utilização de MGM em contexto de controlo vetorial que revelou que 54% se encontra no espectro Anti-MGM, contrastando com os 23% que se afirma moderadamente ou totalmente Pró-MGM. Outro resultado de extrema relevância é a dependência quase direta da atitude global, particularmente nas categorias extremas “Pró-MGM” e “Anti-MGM”, com o nível de escolaridade do inquirido. À medida que o nível de escolaridade aumenta, verifica-se maior percentagem de indivíduos com atitude mais favorável, sendo que nos inquiridos sem escolaridade 61,5% afirma-se Anti-MGM, enquanto que os detentores de um Mestrado e/ ou Doutoramento apresentam 41,2% Pró-MGM.

Qualquer intervenção associada a abordagens de modificação acarreta riscos e benefícios que poderão ter um impacto a nível comunitário, o que pressupõe que as equipas de investigação ou outras entidades envolvidas, obtenham uma autorização legítima das populações locais que devem definir os seus próprios requisitos de aprovação (7, 101). Assim sendo, as entidades com poder de decisão deverão adotar um modelo deliberativo, que clarifique os riscos e objetivos de todas as atividades, bem como todas as preocupações éticas das populações locais, comprometendo-se a não prosseguir para a fase de execução sem o aval comunitário (82). Os resultados obtidos na avaliação global de atitudes (37% Anti-MGM e 17 % moderadamente Anti-MGM), o receio manifestado por mais de 50% da amostra em estudo e a preferência demonstrada por abordagens tradicionais, justificada por este mesmo receio e a perceção de risco da dengue, sugerem que existe a possibilidade de uma hipotética atividade ou projeto de investigação virem a ser confrontados com oposição por parte das populações locais. Deste modo, esforços adicionais teriam de ser realizados para compreender os motivos geradores desta atitude de oposição manifestada pelos inquiridos.

Outro resultado particularmente relevante para esta discussão, é o facto de a percentagem de indivíduos com uma atitude Anti-MGM no grupo de indivíduos que afirma nunca ter lido ou ouvido falar de MGM ser significativamente superior à percentagem no grupo que afirma já ter tido um primeiro contacto com o conceito de MGM. Estes dados são sugestivos de que a ausência de conhecimento aumenta a probabilidade para a adoção de posturas de oposição. Existe uma grande variedade de evidência científica relevante acerca desta interação entre os conhecimentos e as atitudes de uma comunidade, sendo que o maior consenso baseia-se na ideia de que a ausência de conhecimento é geradora de mitos e crenças que conduzem à adoção de posturas de oposição (102). Deste modo, o foco das atividades de envolvimento comunitário na Madeira deverá englobar momentos de promoção da literacia em saúde relevante em questões de abordagens de modificação, que aumentem os índices de conhecimento das populações locais (103).

4.4.Considerações finais

O presente estudo, teve como objetivo, analisar quantitativamente os conhecimentos, opiniões e atitudes de uma amostra de indivíduos de cinco freguesias da Madeira face a uma eventual utilização de abordagens de modificação genética de mosquitos no âmbito

do controlo vetorial e da prevenção de futuros surtos provocados por arboviroses. A análise do questionário aplicado, evidenciou um nível de desconhecimento elevado no que diz respeito aos MGM, uma opinião tendencialmente negativa e uma atitude Anti-MGM, particularmente nas faixas etárias mais elevadas e nos indivíduos com um nível de escolaridade mais reduzido. Deste modo, estes resultados demonstram que a região autónoma da Madeira não reúne atualmente os requisitos necessários para prosseguir com projetos de investigação ou programas de prevenção baseados no controlo vetorial, que recorram à libertação de MGM.

Resta ainda refletir sobre as possíveis limitações do presente estudo que poderão ser associadas a três fatores específicos: o facto de tratar-se de um estudo transversal; a avaliação de associações foi efetuada em subamostras reduzidas; e a existência de vieses associados à utilização do questionário como instrumento de avaliação. Primeiramente, apesar dos esforços de utilização de *software* para a geração aleatória de coordenadas geográficas das habitações dos entrevistados, não é possível garantir que a amostra selecionada seja representativa na sua totalidade da população madeirense. A categorização de certas variáveis como a profissão e a origem geográfica limitou a exploração de associações devido ao número limitado de indivíduos por categoria. Por fim, vieses de informação associados à utilização do questionário têm de ser equacionados como o viés de mensuração, ou seja, haver um desvio entre a formulação das questões e o seu objetivo e, o viés do socialmente desejável, ou seja, a tendência do participante modelar a sua resposta em função do que é a opinião pública.

Na condição de se virem a projetar intervenções que recorram a metodologias de intervenção, o grupo de investigadores responsável ou decisores políticos, deverão elaborar um trabalho prévio de envolvimento comunitário, uma vez que este constitui um requisito ético e legal e também um determinante no sucesso da intervenção. Este programa de envolvimento comunitário deve ser concebido e aplicado com base nas necessidades das populações locais pelo que deve incluir três componentes principais: envolvimento baseado na informação, que com a colaboração dos *media*, deve aumentar os níveis de literacia comunitários acerca de tópicos relevantes como a importância médica da febre de dengue as limitações das abordagens tradicionais de controlo vetorial ou como funcionam as metodologias baseadas em engenharia genética; o envolvimento de influência, no qual os investigadores e entidades envolvidas devem iniciar o diálogo

com as populações locais, responder ativamente a eventuais questões acerca da segurança e eficácia dos procedimentos e ainda desmistificar crenças e conceitos errados; e por fim o envolvimento de inclusão onde os princípios de autonomia, respeito mútuo e consentimento são respeitados no esforço comum entre entidades e populações locais, de procurar o plano de ação que melhor satisfaça ambos os interesses.

5. Referencias Bibliográficas

1. World Health Organization. (2020). Multisectoral approach to the prevention and control of vector-borne diseases: a conceptual framework.
2. Martinez, J. D., Cardenas-de la Garza, J. A., & Cuellar-Barboza, A. (2019). Going viral 2019: Zika, chikungunya, and dengue. *Dermatologic Clinics*, 37(1), 95-105
3. Osório, H. C., Zé-Zé, L., Neto, M., Silva, S., Marques, F., Silva, A. S., & Alves, M. J. (2018). Detection of the invasive mosquito species *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Diptera: Culicidae) in Portugal. *International journal of environmental research and public health*, 15(4), 820.
4. Nazareth, T., Teodósio, R., Porto, G., Gonçalves, L., Seixas, G., Silva, A. C., & Sousa, C. A. (2014). Strengthening the perception-assessment tools for dengue prevention: a cross-sectional survey in a temperate region (Madeira, Portugal). *BMC public health*, 14(1), 39.
5. WHO. Arthropod-borne and rodent-borne viral diseases. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organization Technical Report Series* 1985; 719: 1–114.
6. Bowman, L. R., Donegan, S., & McCall, P. J. (2016). Is dengue vector control deficient in effectiveness or evidence?: Systematic review and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(3), e0004551.
7. Neuhaus, C. P. (2018). Community engagement and field trials of genetically modified insects and animals. *Hastings Center Report*, 48(1), 25-36
8. World Health Organization. Vector borne diseases. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>. Accessed at 25 September 2020
9. World Health Organization. Global Vector Control Response 2017-2030. Geneva: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; 2017.
10. Sallam, M. F., Fizer, C., Pilant, A. N., & Whung, P. Y. (2017). Systematic review: Land cover, meteorological, and socioeconomic determinants of *Aedes* mosquito habitat for risk mapping. *International journal of environmental research and public health*, 14(10), 1230.
11. Scolari, F., Casiraghi, M., & Bonizzoni, M. (2019). *Aedes* spp. and their microbiota: a review. *Frontiers in microbiology*, 10, 2036.
12. Parreira, R., & Sousa, C. A. (2015). Dengue fever in Europe: could there be an epidemic in the future?. *Expert review of anti-infective therapy*, 13(1), 29-40.
13. Weaver, S. C. (2018). Prediction and prevention of urban arbovirus epidemics: a challenge for the global virology community. *Antiviral research*, 156, 80-84.
14. de Sene Amancio Zara, A. L., dos Santos, S. M., Fernandes-Oliveira, E. S., Carvalho, R. G., & Coelho, G. E. (2016). *Aedes aegypti* control strategies: a review. *EPIDEMIOLOGIA E SERVICOS DE SAUDE*, 25(2), 391-404.
15. Beckham, J. D., & Tyler, K. L. (2015). Arbovirus infections. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 21(6 NEUROINFECTIOUS DISEASE), 1599.

16. Roiz, D., Wilson, A. L., Scott, T. W., Fonseca, D. M., Jourdain, F., Müller, P., ... & Corbel, V. (2018). Integrated Aedes management for the control of Aedes-borne diseases. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(12), e0006845.
17. Sigfrid, L., Reusken, C., Eckerle, I., Nussenblatt, V., Lipworth, S., Messina, J., ... & Horby, P. (2018). Preparing clinicians for (re-) emerging arbovirus infectious diseases in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(3), 229-239.
18. Khetarpal, N., & Khanna, I. (2016). Dengue fever: causes, complications, and vaccine strategies. *Journal of immunology research*, 2016.
19. Guzman, M. G., & Harris, E. (2015). Dengue. *The Lancet*, 385(9966), 453-465
20. Halstead, S. B. (2007). Dengue. *The lancet*, 370(9599), 1644-1652.
21. Guzman, M. G., Gubler, D. J., Izquierdo, A., Martinez, E., & Halstead, S. B. (2016). Dengue infection. *Nature reviews Disease primers*, 2(1), 1-25.
22. Guzman, M. G., Halstead, S. B., Artsob, H., Buchy, P., Farrar, J., Gubler, D. J., ... & Nathan, M. B. (2010). Dengue: a continuing global threat. *Nature reviews microbiology*, 8(12), S7-S16.
23. Katzelnick, L. C., Coloma, J., & Harris, E. (2017). Dengue: knowledge gaps, unmet needs, and research priorities. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(3), e88-e100.
24. Simmons, C. P., Farrar, J. J., van Vinh Chau, N., & Wills, B. (2012). Dengue. *New England Journal of Medicine*, 366(15), 1423-1432.
25. World Health Organization, Special Programme for Research, Training in Tropical Diseases, World Health Organization. Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization. Epidemic, & Pandemic Alert. (2009). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization.
26. World Health Organization. (1997). Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde.(2021). Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico]/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 1.126 p.: il. Modo de acesso: World Wide Web: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed.pdf. ISBN 978-65-5993-102-6;
28. Pang, T., Mak, T. K., & Gubler, D. J. (2017). Prevention and control of dengue—the light at the end of the tunnel. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(3), e79-e87.
29. Rigau-Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998;352:971–7.
30. Pan American Health Organization. (2017). Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease. Washington, DC: PAHO. 102 p. E-book. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/33895>.

31. Pan American Health Organization. (2016). Dengue: guidelines for patient care in the Region of the Americas. Washington, DC: PAHO. 136 p. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31207>.
32. Magill, A. J., Ryan, E. T., Hill, D. R., & Solomon, T. (2012). Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease: Expert Consult-Online and Print. Elsevier Health Sciences.
33. Chhabra, M., Mittal, V., Bhattacharya, D., Rana, U. V. S., & Lal, S. (2008). Chikungunya fever: a re-emerging viral infection. *Indian journal of medical microbiology*, 26(1), 5.
34. Petersen, L. R., & Powers, A. M. (2016). Chikungunya: epidemiology. *F1000Res* 5: F1000 Faculty Rev-82.
35. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. (2017). Chikungunya: manejo clínico. Brasília.
36. Cook, G. C., & Zumla, A. (2008). Manson's tropical diseases. Elsevier Health Sciences.
37. Kazmi, S. S., Ali, W., Bibi, N., & Nouroz, F. (2020). A review on Zika virus outbreak, epidemiology, transmission and infection dynamics. *Journal of Biological Research-Thessaloniki*, 27(1), 1-11.
38. Albuquerque, M. et al. (2018). The microcephaly epidemic and Zika virus: Building knowledge in epidemiology. *Cadernos de Saúde Pública*.
39. Hamer, D. H., Wilson, M. E., Jean, J., & Chen, L. H. (2017). Epidemiology, prevention, and potential future treatments of sexually transmitted Zika virus infection. *Current infectious disease reports*, 19(4), 16.
40. Jupille, H., Seixas, G., Mousson, L., Sousa, C. A., & Failloux, A. B. (2016). Zika virus, a new threat for Europe?. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10(8), e0004901.
41. Bellini, R., Michaelakis, A., Petrić, D., Schaffner, F., Alten, B., Angelini, P., ... & Fălcută, E. (2020). Practical management plan for invasive mosquito species in Europe: I. Asian tiger mosquito (*Aedes albopictus*). *Travel Medicine and Infectious Disease*, 101691.
42. Seixas, G., Salgueiro, P., Bronzato-Badial, A., Gonçalves, Y., Reyes-Lugo, M., Gordicho, V., ... & Sousa, C. A. (2019). Origin and expansion of the mosquito *Aedes aegypti* in Madeira Island (Portugal). *Scientific reports*, 9(1), 1-13.
43. de Almeida, Gouveia., & Paulo, A. (2011). Os mosquitos (diptera, culicidae) e a sua importância médica em portugal. *Acta Medica Portuguesa*, 24(6).
44. Silvano, J., & Abreu, C. (2014). Dengue fever in Portuguese speaking countries: which epidemiological links may we set?. *Acta medica portuguesa*, 27(4), 503-510.
45. Lourenço, J., & Recker, M. (2014). The 2012 Madeira dengue outbreak: epidemiological determinants and future epidemic potential. *PLoS Negl Trop Dis*, 8(8), e3083
46. Seixas, G., Jupille, H., Yen, P. S., Viveiros, B., Failloux, A. B., & Sousa, C. A. (2018). Potential of *Aedes aegypti* populations in Madeira Island to transmit dengue and chikungunya viruses. *Parasites & vectors*, 11(1), 1-8.

47. Wilder-Smith, A., Quam, M., Sessions, O., Rocklov, J., Liu-Helmerson, J., Franco, L., & Khan, K. (2014). The 2012 dengue outbreak in Madeira: exploring the origins. *Eurosurveillance*, 19(8), 20718.
48. Parks, W., & Lloyd, L. (2004). Planning social mobilization and communication for dengue fever prevention and control: a step-by-step guide (No. WHO/CDS/WMC/2004.2). World Health Organization.
49. Takken, W., & van den Berg, H. (2019). Manual on prevention of establishment and control of mosquitoes of public health importance in the WHO European Region. Copenhagen: World Health Organization.
50. Achee NL, Gould F, Perkins TA, et al. A critical assessment of vector control for dengue prevention. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9(5):e0003655
51. Achee, N. L., Grieco, J. P., Vatandoost, H., Seixas, G., Pinto, J., Ching-Ng, L., ... & David, J. P. (2019). Alternative strategies for mosquito-borne arbovirus control. *PLoS neglected tropical diseases*, 13(1), e0006822.
52. Powell JR, Tabachnik WJ. History of domestication and spread of *Aedes aegypti* – a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2013;108(Suppl.I):11–17
53. de Andrade, P. P., Aragão, F. J. L., Colli, W., Dellagostin, O. A., Finardi-Filho, F., Hirata, M. H., ... & de Sousa, G. D. (2016). Use of transgenic *Aedes aegypti* in Brazil: risk perception and assessment. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(10), 766.
54. Leslie, T. E., Carson, M., Coeverden, E. V., De Klein, K., Braks, M., & Krumeich, A. (2017). An analysis of community perceptions of mosquito-borne disease control and prevention in Sint Eustatius, Caribbean Netherlands. *Global health action*, 10(1), 1350394
55. Nazareth, T., Sousa, C. A., Porto, G., Gonçalves, L., Seixas, G., Antunes, L., ... & Teodósio, R. (2015). Impact of a dengue outbreak experience in the preventive perceptions of the community from a temperate region: Madeira Island, Portugal. *PLoS Negl Trop Dis*, 9(3), e0003395.
56. Flores, H. A., & O'Neill, S. L. (2018). Controlling vector-borne diseases by releasing modified mosquitoes. *Nature Reviews Microbiology*, 16(8), 508-518.
57. Nazareth, T., Craveiro, I., Moutinho, A., Seixas, G., Gonçalves, C., Gonçalves, L., ... & Sousa, C. A. (2020). What happens when we modify mosquitoes for disease prevention? A systematic review. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 348-365.
58. Wilson, A. L., Boelaert, M., Kleinschmidt, I., Pinder, M., Scott, T. W., Tusting, L. S., & Lindsay, S. W. (2015). Evidence-based vector control? Improving the quality of vector control trials. *Trends in parasitology*, 31(8), 380-390.
59. Qsim, M., Ashfaq, U. A., Yousaf, M. Z., Masoud, M., Rasul, I., Noor, N., & Hussain, A. (2017). Genetically modified *Aedes aegypti* to control dengue: a review. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*, 27(4).

60. Yakob, L., Alphey, L., & Bonsall, M. B. (2008). *Aedes aegypti* control: the concomitant role of competition, space and transgenic technologies. *Journal of applied Ecology*, 45(4), 1258-1265.
61. Wilke, A. B. B., & Marrelli, M. T. (2012). Genetic control of mosquitoes: population suppression strategies. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 54(5), 287-292.
62. Windbichler, N., Menichelli, M., Papathanos, P. A., Thyme, S. B., Li, H., Ulge, U. Y., ... & Crisanti, A. (2011). A synthetic homing endonuclease-based gene drive system in the human malaria mosquito. *Nature*, 473(7346), 212-215.
63. Gantz, V. M., & Bier, E. (2015). The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science*, 348(6233), 442-444.
64. Ernst, K. C., Haenchen, S., Dickinson, K., Doyle, M. S., Walker, K., Monaghan, A. J., & Hayden, M. H. (2015). Awareness and support of release of genetically modified “sterile” mosquitoes, Key West, Florida, USA. *Emerging infectious diseases*, 21(2), 320.
65. Singh, J. A. (2019). Informed consent and community engagement in open field research: lessons for gene drive science. *BMC medical ethics*, 20(1), 54.
66. Resnik, D. B. (2018). Ethics of community engagement in field trials of genetically modified mosquitoes. *Developing world bioethics*, 18(2), 135-143.
67. Lavery JV, Harrington LC, Scott TW. Ethical, social, and cultural considerations for site selection for research with genetically modified mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg*. 2008 Sep;79(3):312-8. PMID: 18784220
68. Carvalho, D. O., McKemey, A. R., Garziera, L., Lacroix, R., Donnelly, C. A., Alphey, L., ... & Capurro, M. L. (2015). Suppression of a field population of *Aedes aegypti* in Brazil by sustained release of transgenic male mosquitoes. *PLoS neglected tropical diseases*, 9(7), e0003864.
69. Adalja, A., Sell, T. K., McGinty, M., & Boddie, C. (2016). Genetically modified (GM) mosquito use to reduce mosquito-transmitted disease in the US: a community opinion survey. *PLoS currents*, 8.
70. Brown, LD, Cat, TT and DasGupta, A (2001). Interval Estimation for a proportion. *Statistical Science* 16:101-133
71. Franklinos, L. H., Jones, K. E., Redding, D. W., & Abubakar, I. (2019). The effect of global change on mosquito-borne disease. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(9), e302-e312.
72. Brugueras, S., Martinez, B. F., de la Puente, J. M., Figuerola, J., Porro, T. M., Rius, C., ... & Gomez-Barroso, D. (2020). Environmental drivers, climate change and emergent diseases transmitted by mosquitoes and their vectors in southern Europe: A systematic review. *Environmental research*, 110038.
73. Colón-González, F. J., Sewe, M. O., Tompkins, A. M., Sjödin, H., Casallas, A., Rocklöv, J., ... & Lowe, R. (2021). Projecting the risk of mosquito-borne diseases in a warmer and more populated world: a multi-model, multi-scenario intercomparison modelling study. *The Lancet Planetary Health*, 5(7), e404-e414

74. Johnson, N., Fernández de Marco, M., Giovannini, A., Ippoliti, C., Danzetta, M. L., Svartz, G., ... & Moutailler, S. (2018). Emerging mosquito-borne threats and the response from European and Eastern Mediterranean countries. *International journal of environmental research and public health*, 15(12), 2775.
75. Häcker, I., & Schetelig, M. F. (2018). Molecular tools to create new strains for mosquito sexing and vector control. *Parasites & vectors*, 11(2), 29-40.
76. Barry, N., Toé, P., Pare Toe, L., Lezaun, J., Drabo, M., Dabiré, R. K., & Diabate, A. (2020). Motivations and expectations driving community participation in entomological research projects: Target Malaria as a case study in Bana, Western Burkina Faso. *Malaria journal*, 19, 1-10.
77. Rademakers, J., & Heijmans, M. (2018). Beyond reading and understanding: Health literacy as the capacity to act. *International journal of environmental research and public health*, 15(8), 1676.
78. Wang, W., & Guo, L. (2021). Benefits and risks of genetically modified mosquitoes: news and Twitter framing across issue-attention cycle. *Journal of Risk Research*, 24(9), 1086-1100.
79. Dhole, S., Vella, M. R., Lloyd, A. L., & Gould, F. (2018). Invasion and migration of spatially self-limiting gene drives: A comparative analysis. *Evolutionary applications*, 11(5), 794-808.
80. Alphey, L., Beard, C. B., Billingsley, P., & Coetzee, M. (2002). Malaria control with genetically manipulated insect vectors. *Science*, 298(5591), 119.
81. Favia, G. (2015). Engineered mosquitoes to fight mosquito borne diseases: not a merely technical issue. *Bioengineered*, 6(1), 5-7.
82. World Health Organization. (2021). Guidance framework for testing genetically modified mosquitoes.
83. James S, Marshall JM, Christophides GK, Okumu FO, Nolan T. Toward the definition of efficacy and safety criteria for advancing gene drive-modified mosquitoes to field testing. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2020;20:237–51. doi:10.1089/vbz.2019.2606.
84. Wolbers M, Kleinschmidt I, Simmons CP, Donnelly CA. Considerations in the design of clinical trials to test novel entomological approaches to dengue control. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1937. doi:10.1371/journal.pntd.0001937.
85. James SL, Collins FH, Welkhoff PA, Emerson C, Godfray HCJ, Gottlieb M, et al. Pathway to deployment of gene drive mosquitoes as a potential biocontrol tool for elimination of malaria in Sub-Saharan Africa: recommendations of a scientific working group. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(Suppl 6):1–49. doi:10.4269/ajtmh.18-0083.
86. Benedict, M. Q., & Robinson, A. S. (2003). The first releases of transgenic mosquitoes: an argument for the sterile insect technique. *Trends in parasitology*, 19(8), 349-355.
87. Resnik, D. B. (2014). Ethical Issues in Field Trials of Genetically Modified Disease-Resistant Mosquitoes. *Developing world bioethics*, 14(1), 37-46.
88. OPINIÃO. In: DICIO, dicionário moderno da língua portuguesa. Porto editora, 2018.

89. Waltz, E. (2021). First genetically modified mosquitoes released in the United States. *Nature*, 593(7858), 175-176.
90. Beaty BJ, Prager DJ, James AA, Jacobs-Lorena M, Miller LH, Law JH, et al. From Tucson to genomics and transgenics: the vector biology network and the emergence of modern vector biology. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3:e343. doi:10.1371/journal.pntd.0000343.
91. World Health Organization, UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, Foundation for the National Institutes of Health. Progress and prospects for the use of genetically modified mosquitoes to inhibit disease transmission. Geneva: World Health Organization; 2010 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44297/9789241599238_eng.pdf, accessed 9 January 2021)
92. Costa, G. B., Smithyman, R., O'Neill, S. L., & Moreira, L. A. (2020). How to engage communities on a large scale? Lessons from World Mosquito Program in Rio de Janeiro, Brazil. *Gates Open Research*, 4.
93. De Campos, A. S., Hartley, S., de Koning, C., Lezaun, J., & Velho, L. (2017). Responsible Innovation and political accountability: genetically modified mosquitoes in Brazil. *Journal of Responsible Innovation*, 4(1), 5-23.
94. Maxmen, A. (2012). Florida abuzz over mosquito plan. *Nature News*, 487(7407), 286.
95. Resnik, D. B. (2019). Two unresolved issues in community engagement for field trials of genetically modified mosquitoes. *Pathogens and global health*, 113(5), 238-245.
96. Gumucio, S., Merica, M., Luhmann, N., Fauvel, G., Zompi, S., & Ronsse, A. (2019). The KAP survey model (Knowledge, Attitude & Practices). 2011.
97. Ethics and vector-borne diseases: WHO guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336075/9789240012738-eng.pdf>, accessed 6 January 2021).
98. Okorie, P. N., Marshall, J. M., Akpa, O. M., & Ademowo, O. G. (2014). Perceptions and recommendations by scientists for a potential release of genetically modified mosquitoes in Nigeria. *Malaria journal*, 13(1), 1-8.
99. Thier, A. (2001). Balancing the risks: vector control and pesticide use in response to emerging illness. *Journal of Urban Health*, 78(2), 372-381.
100. Blancke, S., Van Breusegem, F., De Jaeger, G., Braeckman, J., & Van Montagu, M. (2015). Fatal attraction: the intuitive appeal of GMO opposition. *Trends in plant science*, 20(7), 414-418.
101. Kolopack, P. A., & Lavery, J. V. (2017). Informed consent in field trials of gene-drive mosquitoes. *Gates open research*, 1.
102. The Kap Survey model - Knowledge attitude and practices. (2012, February 20). *Medecins du monde*. ([https://www.medecinsdumonde.org/en/actualites/publications/2012/02/20/kap-survey-model-knowledge-attitude-and-practices.](https://www.medecinsdumonde.org/en/actualites/publications/2012/02/20/kap-survey-model-knowledge-attitude-and-practices))

103. Sørensen, K., Van den Broucke, S., Fullam, J., Doyle, G., Pelikan, J., Slonska, Z., & Brand, H. (2012). Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC public health*, 12(1), 1-13.

6. Anexos

Anexo 1 – Questionário



Estudo de literacia acerca do uso de Mosquitos Geneticamente Modificados para prevenção de doenças

Data: _____ Inquérito n.º: _____

Entrevistador: _____ Freguesia: _____

1. Já alguma vez ouviu falar ou leu sobre os Mosquitos Geneticamente Modificados?

Sim Não Não sei Não me lembro Não respondo

(CASO "NÃO" OU "NÃO LEMBRA", PASSE PARA A QUESTÃO 28, MAS NÃO RESPONDE A QUESTÃO 32)

SE SIM, onde?

- a) Jornais ou revistas Sim Não
b) Televisão Sim Não
c) Rádio Sim Não
d) Família ou amigos Sim Não
e) Outros. Quais? _____

SE "FAMÍLIA OU AMIGOS", quem? _____

Se FOI ATRAVES DE CRIANÇAS, qual as suas idades? _____

2. Já alguma vez ouviu falar ou leu sobre as técnicas de supressão de mosquitos (que visam a diminuição da quantidade de mosquitos no ambiente)?

Sim Não Desconhece

(CASO "NÃO" OU "DESCONHECE", PASSE PARA A QUESTÃO 19)

3. Na sua opinião, qual o nível de eficácia da técnica de supressão (que diminui a quantidade de mosquitos no ambiente)? (Ler a escala ao entrevistado)

Nada eficaz Muito pouco eficaz Pouco eficaz Razoável Muito eficaz Muitíssimo eficaz Desconheço/
Não tenho certeza

4. Já alguma vez ouviu falar ou leu sobre as técnicas com introdução de bactéria nos mosquitos (que produzem mosquitos sem capacidade de transmitir vírus aos seres humanos)?

- Sim Não Desconhece

(CASO “NÃO” OU “DESCONHECE”, PASSE PARA A QUESTÃO 21)

5. Na sua opinião, qual o nível de eficácia da técnica que introduz bactérias nos mosquitos (produzem mosquitos sem capacidade de transmitir vírus aos seres humanos)? (Ler a escala ao entrevistado)

- Nada eficaz Muito pouco eficaz Pouco eficaz Razoável Muito eficaz Muitíssimo eficaz Desconheço/ Não tenho certeza

INDIQUE SE CONSIDERA VERDADEIRAS, FALSAS, POSSÍVEIS OU SE DESCONHECE AS SEGUINTE AFIRMAÇÕES: (LER A ESCALA AO ENTREVISTADO)

6. Com o tempo, os Mosquitos Geneticamente Modificados voltam a transmitir o vírus da dengue

- Verdade Falso possível/ desconhece-se Não sei

7. Com os Mosquitos Geneticamente Modificados diminui-se o número de mosquitos e de doentes apenas em situações e lugares específicos (exemplo: ilhas e cidades que possuem uma única espécie que transmite a doença)

- Verdade Falso Possível Desconhece

8. Além da utilização dos Mosquitos Geneticamente Modificados pode também ser necessário utilizar estratégias tradicionais (inseticidas, repelentes) para controlar o número de mosquitos e de doentes

- Verdade Falso Possível Desconhece

9. As técnicas de modificação de mosquitos não são compatíveis com as estratégias tradicionais (uma técnica anula a outra)

- Verdade Falso Possível Desconhece

10. Os custos para a utilização dos Mosquitos Geneticamente Modificados são reduzidos

- Verdade Falso Possível Desconhece

INDIQUE O SEU GRAU DE CONCORDÂNCIA COM AS SEGUINTE FRASES: (LER A ESCALA AO ENTREVISTADO)

11. Após a libertação de Mosquitos Geneticamente Modificados na comunidade a população pode sentir-se mais incomodada/picada

- Concordo totalmente Concordo parcialmente Não concordo Nem discordo Discordo parcialmente Discordo totalmente Não sei/ Não respondo

12. Ainda há pouco conhecimento científico sobre as técnicas de modificação de mosquitos para o controlo de doenças

- Concordo totalmente Concordo parcialmente Não concordo Nem discordo Discordo parcialmente Discordo totalmente Não sei/ Não respondo

13. Se estivessem a libertar na minha rua mosquitos que fossem geneticamente modificados eu sentiria receio

- Concordo totalmente Concordo parcialmente Não concordo Nem discordo Discordo parcialmente Discordo totalmente Não respondo

14. O medo dos efeitos da utilização dos Mosquitos Geneticamente Modificados faz com que prefira as técnicas tradicionais (inseticidas, repelentes, redução dos locais de reprodução dos mosquitos)

- Concordo totalmente Concordo parcialmente Não concordo Nem discordo Discordo parcialmente Discordo totalmente Não respondo

15. As alterações genéticas aos mosquitos devem ser rejeitadas por não serem naturais

- Concordo totalmente Concordo parcialmente Não concordo Nem discordo Discordo parcialmente Discordo totalmente Não respondo

16. Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar as estratégias tradicionais

- Concordo totalmente Concordo parcialmente Não concordo Nem discordo Discordo parcialmente Discordo totalmente Não respondo

17. Os Mosquitos Geneticamente Modificados têm ou não vantagens em relação às estratégias tradicionais (inseticidas, repelentes, redução dos locais de reprodução dos mosquitos)? (Ler a escala ao entrevistado)

- Sem vantagem Muito pouca vantagem Pouca vantagem Razoável Muita vantagem Muitíssima vantagem Desconhece/ Não tenho certeza

CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

SEXO

- Masculino Feminino

IDADE _____ anos

Qual o seu nível de escolaridade?

- Não estudou
- Até ao 4º ano (4ª classe)
- Até ao 9º ano (5º ano do Liceu)
- Até ao 12º ano (Ensino Secundário)
- Licenciatura (Ensino Superior)
- Mestrado ou Doutoramento
- Outro.

Especifique: _____

Profissão: _____

Situação profissional:

- Empregado
- Desempregado
- Trabalho Doméstico
- Nunca trabalhou
- Reformado
- Estudante

Anexo 2 – Consentimento informado



INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL/UNL

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Projeto de Investigação: “Prevenção da dengue utilizando Mosquitos Geneticamente Modificados – Factos atuais, literacia e opiniões públicas”

Investigadora principal: Carla Sousa (casousa@ihmt.unl.pt)

Prezado (a) participante

No âmbito deste projeto, pretende-se descrever o nível de conhecimentos sobre a utilização dos mosquitos geneticamente modificados para prevenir doenças transmitidas por vetores.

Para explorar esta questão, solicitamos a sua participação para a aplicação de um questionário com duração prevista de aproximadamente 30 minutos.

A sua participação é voluntária, o que significa que poderá desistir a qualquer momento da entrevista para aplicação do questionário, retirando o seu consentimento sem que isso lhe traga algum prejuízo. A sua participação não lhe trará nenhum benefício financeiro, mas pode ser útil para atividades de promoção da saúde aqui no Funchal.

O seu anonimato estará garantido, bem como a utilização da informação exclusivamente no âmbito deste trabalho. No final da investigação, toda informação será mantida em arquivo, sob guarda do investigador principal, por um período máximo de 5 anos.

Em caso de dúvida acerca desta investigação poderá contactar diretamente a investigadora principal através do e-mail ou 213652686.

Consentimento Informado

Declaro que compreendi os objetivos deste estudo, como será realizado, os riscos e benefícios envolvidos e concordo em participar voluntariamente da investigação: “Prevenção da dengue utilizando Mosquitos Geneticamente Modificados – Factos atuais, literacia e opiniões públicas”.

Participante da investigação:

Funchal, ___/___/2019

Assinatura



Impressão digital

Anexo 3 - Operacionalização de variáveis

- Sociodemográficas:

Variável (base de dados)	Descrição da variável	Classificação	Medida	Domínio
Sexo	Sexo do entrevistado	Qualitativa	Nominal	1. Masculino 2. Feminino
Idade	Idade do entrevistado	Quantitativa	Contínua	Em anos
	Idade categorizada	Qualitativa	Ordinal	1. 18-30 2. 31-40 3. 41-50 4. 51-60 5. 61-70 6. 71-80 7. 81-90
Nível_escolaridade	Nível de escolaridade	Qualitativa	Ordinal	1. Não estudou 2. 4º ano 3. 9ºano 4. 12ºano 5. Licenciado 6. Mestre/douto 7. Outro
Profissão	Profissão do entrevistado	Qualitativa	Nominal	Profissão que desempenha à data
Situação_prof	Situação profissional no momento do questionário	Qualitativa	Nominal	1. Empregado 2. Desempregado 3. Doméstico 4. Nunca trabalhou 5. Reformado 6. Estudante
País_nasc	País de nascimento	Qualitativa	Nominal	País em que nasceu
Crianças_em_casa	Moram crianças em idade escolar?	Qualitativa	Nominal	1. Sim 2. Não
Idade_crian_1	Idade	Quantitativa	Escala	Idade em anos completos
Idade_crian_2	Idade	Quantitativa	Escala	Idade em anos completos
Idade_crian_3	Idade	Quantitativa	Escala	Idade em anos completos
Idade_crian_4	Idade	Quantitativa	Escala	Idade em anos completos

- Conhecimentos

	Descrição da variável	Classificação	Medida	Domínio
Questão 2	Já alguma vez ouviu ou leu sobre a abordagem de supressão de mosquitos?	Qualitativa	Nominal	1. Sim 2. Não 3. Não tem certeza
Questão 3	Na sua opinião qual o nível de eficácia da abordagem de supressão?	Qualitativa	Ordinal	1. Nada eficaz 2. Pouquíssimo eficaz 3. Pouco eficaz 4. Eficácia razoável 5. Muito eficaz 6. MUITÍSSIMO eficaz 7. Desconheço/ não tem certeza
Questão 4	Já alguma vez ouviu ou leu sobre a abordagem de substituição de mosquitos?	Qualitativa	Nominal	1. Sim 2. Não 3. Não tem certeza
Questão 5	Na sua opinião qual o nível de eficácia da abordagem de substituição?	Qualitativa	Ordinal	1. Nada eficaz 2. Pouquíssimo eficaz 3. Pouco eficaz 4. Eficácia razoável 5. Muito eficaz 6. MUITÍSSIMO eficaz 7. Desconheço/ não tem certeza
Questão 6	Com o tempo os MGM perdema sua eficácia e voltam transmitir dengue	Qualitativa	Nominal	1. Verdade 2. Falso 3. Possível 4. Não sei 5. Ninguém sabe
Questão 7	Com MGM diminui-se o nº de mosquitos e de doentes em situações e lugares específicos.	Qualitativa	Nominal	
Questão 8	A libertação MGM pode não ser suficiente para controlar o nº de mosquitos podendo ser necessário utilizar estratégias tradicionais.	Qualitativa	Nominal	
Questão 9	As abordagens de modificação não são compatíveis com estratégias tradicionais.	Qualitativa	Nominal	
Questão 10	Em relação a estratégias tradicionais os custos de MGM são:	Qualitativa	Nominal	

- Opinião

	Descrição da variável	Classificação	Medida	Domínio
Questão 11	Após a libertação de MGM na comunidade a população pode sentir-se mais incomodada/picada	Qualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sim 2. Não 3. Indiferente 4. Não sei/ Não tem certeza
Questão 12	Ainda há pouco conhecimento científico sobre as técnicas de modificação de mosquitos para o controlo de doenças	Qualitativa	Nominal	
Questão 17	Os MGM têm ou não vantagens em relação às estratégias tradicionais?	Qualitativa	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sem vantagem 2. Pouca vantagem 3. Razoável 4. Muita vantagem 5. Desconheço/ Não tem certeza

- Atitudes:

	Descrição da variável	Classificação	Medida	Domínio
Questão 13	Se estivessem a libertar nesta rua mosquitos que fossem geneticamente modificados, sentiria receio	Qualitativa	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Concordo 2. Discordo 3. Indiferente 4. Não sei/ Não tem certeza
Questão 14	O medo dos efeitos da utilização de mosquitos geneticamente modificados faz com que prefira as técnicas tradicionais	Qualitativa	Nominal	
Questão 15	Os MGM devem ser rejeitados por não serem naturais	Qualitativa	Nominal	
Questão 16	Como a maioria dos casos de dengue não são graves devemos continuar a utilizar estratégias tradicionais.	Qualitativa	Nominal	

Anexo 3- Score de Opinião

Questão 11	Questão 12	Questão17	Q.11	Q.12	Q.17	Somas	
Concordo	Concordo	Sem Vantagem	-2	-2	-2	-6	1
Concordo	Concordo	Pouca Vantagem	-2	-2	-1	-5	
Concordo	Concordo	Desconheço	-2	-2	0	-4	
Concordo	Não sei	Sem Vantagem	-2	0	-2	-4	
Concordo	Indiferente	Sem Vantagem	-2	0	-2	-4	
Concordo	Concordo	razoável	-2	-2	1	-3	2
Concordo	Não sei	Pouca Vantagem	-2	0	-1	-3	
Concordo	Indiferente	Pouca Vantagem	-2	0	-1	-3	
Concordo	Concordo	Muita Vantagem	-2	-2	2	-2	
Não sei	Não sei	Sem Vantagem	0	0	-2	-2	
Indiferente	Indiferente	Sem Vantagem	0	0	-2	-2	
Concordo	Discordo	Sem Vantagem	-2	2	-2	-2	
Concordo	Não sei	Desconheço	-2	0	0	-2	
Concordo	Indiferente	Desconheço	-2	0	0	-2	
Não sei	Indiferente	Sem Vantagem	0	0	-2	-2	
Não sei	Não sei	Pouca Vantagem	0	0	-1	-1	3
Indiferente	Indiferente	Pouca Vantagem	0	0	-1	-1	
Concordo	Discordo	Pouca Vantagem	-2	2	-1	-1	
Concordo	Não sei	razoável	-2	0	1	-1	
Concordo	Indiferente	razoável	-2	0	1	-1	
Não sei	Indiferente	Pouca Vantagem	0	0	-1	-1	
Não sei	Não sei	Desconheço	0	0	0	0	
Indiferente	Indiferente	Desconheço	0	0	0	0	
Concordo	Discordo	Desconheço	-2	2	0	0	
Concordo	Não sei	Muita Vantagem	-2	0	2	0	
Concordo	Indiferente	Muita Vantagem	-2	0	2	0	
Discordo	Não sei	Sem Vantagem	2	0	-2	0	
Discordo	Indiferente	Sem Vantagem	2	0	-2	0	
Não sei	Indiferente	Desconheço	0	0	0	0	
Não sei	Não sei	razoável	0	0	1	1	
Indiferente	Indiferente	razoável	0	0	1	1	
Concordo	Discordo	razoável	-2	2	1	1	
Discordo	Não sei	Pouca Vantagem	2	0	-1	1	
Discordo	Indiferente	Pouca Vantagem	2	0	-1	1	
Não sei	Indiferente	razoável	0	0	1	1	
Discordo	Discordo	Sem Vantagem	2	2	-2	2	4
Não sei	Não sei	Muita Vantagem	0	0	2	2	
Indiferente	Indiferente	Muita Vantagem	0	0	2	2	
Concordo	Discordo	Muita Vantagem	-2	2	2	2	
Discordo	Não sei	Desconheço	2	0	0	2	
Discordo	Indiferente	Desconheço	2	0	0	2	
Não sei	Indiferente	Muita Vantagem	0	0	2	2	
Discordo	Discordo	Pouca Vantagem	2	2	-1	3	
Discordo	Não sei	razoável	2	0	1	3	
Discordo	Indiferente	razoável	2	0	1	3	
Discordo	Discordo	Desconheço	2	2	0	4	5
Discordo	Não sei	Muita Vantagem	2	0	2	4	
Discordo	Indiferente	Muita Vantagem	2	0	2	4	
Discordo	Discordo	razoável	2	2	1	5	
Discordo	Discordo	Muita Vantagem	2	2	2	6	

Legenda:

1. Opinião negativa
2. Opinião moderadamente negativa
3. Opinião indiferente/indefinida
4. Opinião moderadamente positiva
5. Opinião positiva

Anexo 4- Score de atitude

Combinação das respostas às questões de atitudes	Atitude correspondente
4 concordo	Anti-MGM
3 concordo + 1 indiferente	
3 concordo + 1 não sei	
3 concordo + 1 discordo	
2 concordo + 2 indiferente	Moderadamente anti-MGM
2 concordo + 2 não sei	
2 concordo + 1 discordo + 1 não sei	
2 concordo + 1 discordo + 1 indiferente	
1 concordo + 3 não sei	Indiferente ou indefinida
1 concordo + 3 indiferente	
4 indiferentes	
4 não sei	
1 discordo + 3 não sei	
1 discordo + 3 indiferente	
2 discordo + 1 concordo + 1 não sei	Moderadamente pró-MGM
2 discordo + 1 concordo + 1 indiferente	
2 discordo + 2 não sei	
2 discordo + 2 indiferente	
3 discordo + 1 concordo	Pró-MGM
3 discordo + 1 não sei	
3 discordo + 1 indiferente	
4 discordos	