

John Oxford

Pandemias são como vulcões



Em 1918, a chamada gripe espanhola, provocada pelo vírus da influenza, fez dezenas de milhões de vítimas na maior epidemia de alcance global (pandemia) de todos os tempos. As estatísticas mais exageradas chegam a apontar 100 milhões de mortos. Ainda hoje, esse surto atrai o interesse de pesquisadores em todos os continentes. Para o virologista inglês John Oxford, da Royal London School of Medicine and Dentistry, a origem do vírus que o causou é um dos grandes enigmas deste século. Ano passado, ele comandou uma expedição à Noruega que resultou na exumação de sete cadáveres de vítimas da pandemia de 1918.

O resultado da análise genética das amostras de vísceras coletadas por sua equipe poderá fornecer pistas sobre a mutação do vírus e deverá ser útil na prevenção de uma possível nova pandemia. “Um novo surto global não tardará a ocorrer”, prevê o virologista. Ele compara as grandes epidemias a vulcões, que podem entrar em erupção a qualquer momento. Em entrevista concedida a *Ciência Hoje* durante o 9º Encontro Nacional de Virologia, em São Lourenço (MG), John Oxford fez um relato minucioso de sua expedição à Noruega e falou dos riscos de uma nova pandemia.

ENTREVISTA CONCEDIDA A **BERNARDO ESTEVES** (CIÊNCIA HOJE/MG)*

*COLABOROU **MÁRCIA D. WIGG** (INSTITUTO DE MICROBIOLOGIA/UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO)

O senhor fala do vírus da influenza como “o amor de sua vida”. Quando foi que começou a se interessar por ele?

Quando estudante, fui aluno de Charles Stuart-Harris, da equipe que isolou pela primeira vez o vírus da influenza, em 1933, em Londres. Como Harris era o cientista mais jovem do grupo, ele foi encarregado de trabalhar com os furões, cuja manipulação é muito difícil. Tentava-se infectar esses pequenos mamíferos com o vírus da influenza humana. Um dia finalmente os furões ficaram doentes. Um deles espirrou e contaminou Harris por via nasal. Foi então publicado um trabalho que descrevia o isolamento, pela primeira vez, do vírus em um furão e a sua transmissão desse animal para um ser humano. Por ter sido seu aluno, acho que fui contagiado pelo interesse que ele tinha por esse vírus. Encontrei Stuart-Harris pela primeira vez em 1963, 30 anos após a descoberta do vírus pela sua equipe. Naquele tempo, ele havia formado um grupo de virologistas em Sheffield, ao norte da Inglaterra, para estudar os vírus da influenza, rubéola e pólio, entre outros.

Hoje o senhor se interessa sobretudo pela pandemia de influenza de 1918.

Sim. Acho que todos os virologistas que estudam o vírus da influenza estão interessados nessa pandemia. Veja bem: houve uma pandemia em 1918, outra em 1957 e outra ainda em 1968. E, desde então, nada... Estamos em 1999. Pandemias são como vulcões: sabe-se que eles acabam entrando em erupção, só não se sabe quando. Da mesma forma, sabemos que haverá uma nova pandemia. Mas quando?

Estamos em 1999. Pandemias são como vulcões: sabe-se que eles acabam entrando em erupção, só não se sabe quando. Da mesma forma, sabemos que haverá uma nova pandemia. Mas quando?

O senhor esteve recentemente na Noruega para exumar cadáveres de vítimas da pandemia de 1918...

Esta não foi a primeira vez em que foram exumados corpos de vítimas da pandemia de 1918. A primeira vez foi em 1951. Johan Hultin, um jovem antropólogo que estava trabalhando no Alasca, descobriu uma fossa onde estavam enterrados vários esquimós mortos em 1918. Ele tentou isolar o vírus, sem sucesso. Quando, em 1997, ele leu na *Science* o artigo em que o virologista norte-americano Jeffrey Tautenberger se referia ao uso da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) no estudo de

vírus, ele se deu conta de que deveria retornar ao Alasca, reabrir a fossa e aplicar essa moderna metodologia molecular para isolar o vírus naqueles indivíduos. E assim fez. No dia 19 de agosto de 1998, ele voltou ao Alasca, exumou o cadáver de uma mulher, retirou uma pequena amostra de seu pulmão, e, graças ao emprego da PCR, os americanos conseguiram um sinal positivo para o vírus da influenza. Um mês depois fizemos nossa expedição à Noruega, a terceira.

Como foi organizada essa expedição?

Levamos quatro anos para prepará-la, com cientistas do Canadá, Estados Unidos, Noruega e Inglaterra. Havia na equipe mais três virologistas: Rob Webster, do St. Judes Hospital (EUA), John Skehel e Rod Daniels, do National Institute for Medical Research (Inglaterra). Havia também a geógrafa canadense Kirsty Duncan, um geólogo, peritos em medicina legal e um grupo de coveiros profissionais. Duncan havia localizado em 1997 as covas de sete mineiros de carvão que morreram de gripe espanhola em 1918. Os corpos estavam enterrados em Longyearbyen, pequeno vilarejo de mil habitantes situado em Svalbard, arquipélago norueguês no Oceano Ártico.

Como foi a exumação dos corpos?

Levamos 14 toneladas de equipamento até o alto da encosta gelada onde estavam as tumbas. Uma vez lá, procedemos como se houvesse riscos de infecção potencial: usamos roupas de proteção, limitamos o contingente durante a exumação e tomamos drogas antivirais. Descobrimos sete caixões

enterrados a pouco mais de meio metro abaixo do solo, o que foi um choque. Isso é provavelmente fruto de um enterro apressado, feito na camada superficial de terra congelada. A morte desses jovens mineiros deve ter sido assustadora para aquela comunidade isolada.

Foi possível colher amostras de tecidos desses mineiros?

Os peritos em medicina legal recolheram amostras de seis dos sete cadáveres. Retornamos ao Reino Unido com amostras de pulmões, rins, baço e cérebro. Elas estão sendo analisadas em um laborató- ▶



Levamos 14 toneladas de equipamento até o alto da encosta gelada onde estavam as tumbas. Uma vez lá, procedemos como se houvesse riscos de infecção potencial: usamos roupas de proteção, limitamos o contingente durante a exumação e tomamos drogas antivirais.

rio de alta segurança em Londres. Saberemos logo se algum vírus da influenza sobreviveu. Em seguida, as amostras serão submetidas a uma sondagem molecular em busca de material genético do vírus e de bactérias. Desvendando o código genético do vírus de 1918, poderíamos abrir novos caminhos na elaboração de drogas contra a influenza.

Que tipo de mutação pode ter causado uma pandemia como a de 1918?

Essa é a razão essencial da exumação, de todo esse estudo. Acreditamos que a mutação esteja no segmento número 4 do genoma viral, que codifica uma proteína da superfície do vírus chamada hemaglutinina (HA), mas não temos certeza. A ciência é exatamente isso: você acredita saber a resposta, mas é preciso fazer o experimento. Os resultados podem nos surpreender. Acho que a questão geográfica é um de seus aspectos mais curiosos. Os sete mineiros de carvão morreram em Svalbard, ao mesmo tempo em que havia gente morrendo no Rio de Janeiro, no Alasca, na Grã-Bretanha e em vários outros lugares. É interessante tomar exemplos de várias localidades diferentes, para checar se as pessoas mortas foram vítimas do mesmo vírus, assim como seria interessante compará-las com vítimas dos anos anteriores: 1917, 16, 15. Temos que procurar amostras. Talvez tenha havido algo muito especial com o vírus de 1918 em comparação com o de 1917 ou de 1921.

Como é possível fazer essa comparação?

Encontrar os corpos desses mineiros foi sem dúvi-

da uma grande descoberta. Eles são verdadeiros documentos históricos. Conseguimos também resgatar cerca de 200 amostras de pulmão de mortos em hospitais londrinos no período de 1916 a 1918 e agora começaremos a procurar nelas RNA do vírus da influenza. Se encontrarmos, será possível comparar o resultado com o obtido no estudo dos mineiros desenterrados na Noruega.

O senhor diria que uma nova pandemia pode ocorrer em breve?

Muito tempo já se passou desde a última pandemia, mais de 30 anos. Isso é um longo período. Acredito que sim, esperamos um novo surto. A maioria dos países desenvolvidos da Europa e da América do Norte já tem planos de atuação em caso de uma nova pandemia, mas há muitos países despreparados. Quanto ao Brasil, nada sei. O que um país pode fazer quando a pandemia começar? Em 1998, a Organização Mundial de Saúde publicou um plano pandêmico, uma espécie de modelo que pode ser ligeiramente modificado para adaptar-se aos diferentes países. Acho essa uma boa idéia.

Uma nova pandemia poderia ter um alcance verdadeiramente global?

Sim. Acredito que haja uma pandemia global, um surto, mas não creio que ele seja tão grande como o de 1918. Hoje nós temos antibióticos. Em 1918, cerca de um terço das vítimas morreram de pneumonia bacteriana, um terço de pneumonia viral e o terço restante, de uma mistura de ambas. Elas se infectavam com o vírus da influenza, mas seus

pulmões eram invadidos por bactérias. Hoje, os antibióticos as combatem com muita eficiência. Também é possível ter havido circunstâncias especiais em 1918. Muitos jovens viviam na Europa em péssimas condições, trabalhando, guerreando, vivendo muito próximos uns dos outros. Os jovens se deslocavam então num ritmo jamais visto anteriormente na história da humanidade. Só a guerra já seria suficiente para propagar amplamente o vírus. Mas com o fim dela, é bom lembrar, todos voltaram para suas casas – alguns levando consigo o vírus da influenza. Há relatos, por exemplo, de soldados que retornaram para a Austrália ou para a África do Sul. O problema geográfico é muito sério. Naquela época, as viagens intercontinentais costumavam durar quatro, seis semanas. Assim, era impossível ter havido surtos virais simultaneamente em todas essas áreas. O vírus deve ter-se propagado despercebidamente antes de 1918, talvez até anos antes, e de repente...

Com a facilidade dos meios de transporte hoje, talvez o risco seja ainda maior...

Sim. Essa é a preocupação, essa foi a preocupação que houve em 1997, quando um vírus dizimou milhares de galinhas em Hong Kong e matou seis pessoas. Imagine que um novo vírus surja em Hong Kong, uma cidade portuária onde há intensa circulação de navios. Quantas pessoas passam diariamente por essa cidade? Com algumas horas de avião, chega-se à Europa, à América, à Austrália, a todo o mundo. Isso é preocupante. Mas talvez não seja apenas isso. O surto de Hong Kong foi peque-

no, passou rapidamente, não podendo ser comparado com o de 1918. Mas é exatamente por isso que estamos interessados em entender melhor a pandemia de 1918. Talvez haja algo sob a superfície. Um vírus pode estar se propagando silenciosamente, sem que o percebamos.

Há alguns anos, houve um certo temor de que a epidemia africana do Ebola se globalizasse...

O caso do Ebola é muito diferente. Por ser muito lábil, esse vírus é de difícil propagação. Para que uma pessoa sadia o contraia, é preciso que ela esteja muito próxima de alguém doente. A doença provocada pelo Ebola é mais letal, pantrópica, e afeta todos os órgãos do corpo. A influenza, mais infecciosa, concentra sua ação no aparelho respiratório. É perigoso fazer comparações entre esses vírus. Potencialmente, o vírus da influenza é mais ameaçador. Todos os anos, há vítimas fatais em todo o mundo.

O senhor está envolvido também em pesquisas com o HIV?

Minha equipe em Londres tem dois interesses principais: influenza e HIV. Esses vírus são bastante similares, considerando a alta frequência de mutação que ocorre em ambos. Não é uma incoerência interessar-se por esses dois vírus simultaneamente. Podemos aplicar ao HIV a experiência adquirida no estudo da influenza. Vale lembrar que, quando a epidemia de HIV começou, metade dos virologistas que trabalhavam com o vírus da influenza abandonaram suas pesquisas para trabalhar com o ▶



No Brasil, pude visitar algumas favelas e vi que elas são uma oportunidade fantástica para os vírus. A alta densidade populacional permite que eles se multipliquem e sobrevivam com facilidade

HIV. Uma das razões disso é que havia mais dinheiro para as pesquisas voltadas para o estudo do vírus da Aids.

A seu ver, quais serão os maiores desafios da virologia no próximo século?

Acredito que haverá desafios para todos, inclusive para vocês brasileiros. No Brasil, pude visitar algumas favelas e vi que elas são uma oportunidade fantástica para os vírus. A alta densidade populacional permite que eles se multipliquem e sobrevivam com facilidade. Como as favelas são populosas e as pessoas estão muito próximas umas das outras, estão criadas as condições essenciais para a propagação de um vírus como o da influenza. Mas todos nós teremos problemas, pois há cada vez mais pessoas movendo-se, comunicando-se. Talvez haja um ambiente continuamente favorável para os vírus. Suponho que uma intervenção tradicional possa conter a expansão de vírus em reservas de água, por exemplo. Já vírus transmitidos por via oral ou sexual são mais difíceis de serem contidos. Seja no Brasil, na Inglaterra ou em qualquer outro país. HIV, hepatite B, influenza são vírus muito especiais, pois espalham-se pelo mundo todo, sobretudo por cau-

sa do tráfego aéreo. Você pode estar hoje no Rio de Janeiro e amanhã em Londres e levar consigo o vírus para onde quer que vá.

O senhor considera especialmente alarmante o futuro dos países subdesenvolvidos diante de vírus como o da influenza?

O problema das favelas é muito sério. Comparo-as a certas comunidades inglesas do século passado, em que as pessoas viviam e trabalhavam muito próximas umas das outras, permitindo que os vírus se propagassem. Comunidades densas são muito perigosas, pois oferecem aos vírus oportunidades que eles certamente não deixarão escapar. Por outro lado, enxergando um aspecto mais otimista, há mais vacinas hoje. Alguns países podem vacinar até populações inteiras. No entanto, acredito que no futuro haverá mais infecções, apesar das drogas e vacinas que ajudarão a combatê-las. Não seremos completamente saudáveis. Cada comunidade deve definir que ações são prioritárias, e espero que os políticos tenham consciência da importância do problema. Se não houver recursos suficientes para tomar amplas medidas saneadoras, pelo menos o combate às doenças infecciosas deve ser contínuo. ■