

Adaptação experimental de uma cepa de influenza H5HA confere transmissão por gotículas aéreas numa cepa recombinante H5Ha/H1N1 do vírus da influenza em furões

Experimental adaptation of an influenza H5HA strain confers respiratory droplet transmission to reassortant H5H/H1N1 virus strain in ferrets

Jacyr Pasternak*

RESUMO

Analisa-se o papel – se houver algum – da censura a artigos científicos, alicerçada na publicação do trabalho que mostra ser possível a modificação genética do vírus H5N1 da influenza aviária, tornando-o mais transmissível entre mamíferos, que foi seguida de muito alvoroço e muita discussão ética.

Descritores: Influenza aviária; Vacinas contra influenza; Ciência

ABSTRACT

An evaluation of the role – if any – of censorship in scientific papers, based on the publishing of the article that shows it is possible to modify the genetics of the H5N1 aviary influenza virus, enhancing its transmission among mammals, which was followed by much ado and ethical discussion.

Keywords: Influenza in birds; Influenza vaccines; Science

INTRODUÇÃO

Censura é algo horroroso, em qualquer circunstância e sobre qualquer assunto – embora isso possa parecer uma posição radical! A Suprema Corte Norte-Americana, em decisão histórica, determinou que até pornografia deve ser livremente liberada e distribuída, desde que restrita a adultos. Afinal, adultos, por definição, têm capacidade, discernimento e livre arbítrio para decidir o que querem e o que não querem ver ou ler – e nada mais fácil de fazer, se o que estão vendo ou lendo não lhes agrada, do que usar o controle remoto da televisão, do CD ou por o livro de lado.

Em ciência, já existiram áreas proibidas por autoridades eclesiásticas: discutir o rumo dos astros em modelos não terrocêntricos, por exemplo. Até hoje, em países islâmicos, é muito complicado, senão quase impossível, discutir a teoria da evolução nos termos que a conhecemos aqui no Ocidente; ela pode até ser usada para a evolução animal, mas, quando chega na espécie humana, contrapõe-se ao Corão. Ao contrário da Bíblia, admitida como inspirada por Deus, mas escrita e interpretada por homens, o Corão foi ditado pelo arcanjo Gabriel diretamente a Maomé, e este ditou o dito a pessoas que o escreveram, tendo Gabriel zelando para que não houvessem imprecisões. Lá está a história de Adão e Eva, criados diretamente por Deus e, então, como é que ficamos?

Tentativas de censurar a ciência já existiram. Os nazistas consideravam psicanálise uma ciência “judaica” e a física de Einstein uma “física judaica” e, portanto, inadmissíveis. Os neonazistas gerais argentinos consideravam todos os psicólogos como incréus e interessados em demolir a base cristã da alma argentina, de modo que não só perseguiram e mataram muitos dos praticantes da psicologia (e, por isso, temos no Brasil tantos psicólogos argentinos que aqui se refugiaram) como tentaram proibir o ensino dessa heresia. Para não ser tendencioso, lembro que Stalin e seus comparsas também achavam existir uma genética soviética, seguindo os princípios de Lyssenko, um charlatão para ninguém mais botar defeito, que atrasou a genética russa em décadas. Vavilov, um geneticista clássico, acabou assassinado e seus trabalhos foram proibidos na velha

* Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Jacyr Pasternak – Avenida Albert Einstein, 627, consultório 1.316, 13º andar – Morumbi – CEP: 05651-901 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: (11) 2151-2430 – E-mail: jpaster@einstein.br

Data de submissão: 7/5/2012 – Data de aceite: 9/5/2012

União Soviética. Os resultados foram pífios. Nenhum trabalho científico de valor, seguindo os paradigmas da ciência, deixou de ser amplamente conhecido, mesmo que os guardiões da “moral” de dos “bons costumes” assim não quisessem.

DILEMAS ÉTICOS

Agora que temos maiores conhecimentos e melhores tecnologias para modificar e entender a genética de patógenos, criam-se dilemas éticos: devem ou não ser divulgados trabalhos que ofereceriam a pessoas mal intencionadas capacidade de fazer o mal? Um trabalho recente, ou melhor, dois trabalhos recentes epitomizam esse dilema.

Imai et al.⁽¹⁾ publicaram, na revista *Nature* de 2 de maio de 2012, artigo em que avaliam as alterações moleculares no HA que permitiriam a um vírus possuidor do subtipo H5HA tornar-se transmissível entre mamíferos. Esse trabalho – e mais um que leva à mesma conclusão, de autoria do Dr. Ron Fouchie, enviado à revista *Science* – quase não foi publicado. Um grupo de cientistas e burocratas do *National Science Security Advisor Board for Biosecurity* pediu tanto à revista *Nature* como à *Science* que mudassem parte dos artigos desses autores, não revelando a metodologia que desenvolveram para transformar o vírus da influenza aviária H5N1 em transmissível por via respiratória a furões.

Esse vírus é basicamente aviário e, ao contrário de outros vírus da influenza que não incomodam demais as aves, pode ser letal⁽²⁾. Existem poucos casos – por volta de 600 conhecidos – de transmissão documentada desse vírus de galinhas e patos, fundamentalmente, a humanos, e a mortalidade dessa doença tem sido alta – algo como 50%⁽³⁾. Esse vírus tem antígeno que se liga a um receptor do trato respiratório baixo, não ao trato respiratório alto e, por tal motivo, tem pouco potencial transmissível de homem a homem. Em quase todos os casos conhecidos, há contato íntimo e demorado entre humanos e aves. Existem pouquíssimos relatos segundo os quais poderia ter havido transmissão entre humanos, e esses casos eram de pessoas que cuidaram de pacientes gravemente enfermos com influenza por esse agente, havendo, então, possivelmente, maior quantidade de vírus sendo excretada⁽⁴⁾.

CENSURA À CIÊNCIA

Trata-se, provavelmente, da uma primeira vez em que se tentou vetar a publicação de artigo oferecido a revistas científicas. Na verdade, existem trabalhos, que estudaram agentes biológicos, como armas de guerra, que nunca foram oferecidos a essas revistas.

A antiga União Soviética estudou carinhosamente o uso do antraz – e isso levou ao que provavelmente foi o pior acidente com esse agente, com mais de 90 mortes, batendo em letalidade os atentados com esse mesmo antraz, que ocorreram logo após o 11 de setembro em Nova York⁽⁵⁾; naquele caso, um “pesquisador” abriu uma janela que jamais deveria ter sido aberta, levando uma “pluma” de esporos de antraz a invadir uma cidade nos Urais⁽⁶⁾.

Nos Estados Unidos, sabe-se de estudos realizados em Fort Dedrick, que também jamais foram publicados ou oferecidos à publicação em revistas científicas. Os cientistas envolvidos nessas proezas sabiam perfeitamente que o que estavam fazendo deveria se mantido em segredo – isso sem considerar as implicações éticas de brincar com essas coisas, o que poderia fazer com que não quisessem deixar isso de público⁽⁷⁾...

A alegação do *Board for Biosecurity* é de que há risco dessa informação ir a pessoas erradas (quem seriam?) e ser usada para produzir arma biológica para a qual, no momento, não há uma vacina autorizada. Na verdade, há um trabalho publicado que indica como produzir uma vacina⁽⁸⁾ igualmente usando metodologia molecular. E, afinal, como testar uma vacina numa doença com esse índice de letalidade? É necessário um modelo experimental, e é o que esses autores conseguiram desenvolver. Também é bom que se diga que esses vírus são geneticamente muito parecidos⁽⁹⁾ e que podem ser isolados de porcos, nos quais coexistem. Os porcos são as incubadoras que geraram praticamente todas as epidemias de influenza, pois neles há a recombinação de vírus aviários, suínos e humanos.

A tecnologia empregada para desenvolver o vírus transmissível entre furões – sendo essa transmissibilidade um marcador de possível transmissibilidade entre humanos – é complexa.

Basta ler o artigo: essencialmente, quatro mutações foram induzidas e sete segmentos do vírus H1N1 foram introduzidos no vírus da influenza aviária, o qual se mostrou, então, transmissível, por gotículas de espirros, entre furões. A virulência, no entanto, não foi grande, os furões não faleceram; eles perderam peso, tossiram, ficaram muito infelizes, pararam de brincar (furões brincam o tempo todo), mas se recuperaram.

O artigo do Dr. Fouchier ainda não foi publicado na *Science*, mas, depois que a *Nature* publicou o artigo do Dr. Imai, não há sentido em censurá-lo. O artigo publicado na *Nature* não esconde aspecto técnico algum, mas duvido muito que alguém, nas cavernas do Afeganistão ou nas regiões contíguas do Paquistão, onde a Al Qaeda ainda sobrevive, seja capaz de desenvolver a tecnologia necessária para chegar a esse resultado e,

ainda por cima, se a doença for atenuada, a única coisa que vale a pena, do ponto de vista de arma biológica, é seguir esse caminho para testar uma vacina. Usar armas biológicas sem dispor de vacina é muito pouco provável, já que vírus e outros agentes de armas biológicos não são capazes de reconhecer a orientação política, religiosa ou nacionalidade das pessoas. Há, naturalmente, o Irã, que tem cientistas competentes, mas não imagino que tenham os recursos suficientes para reproduzir esse estudo, posto que há demanda por tempo, material, instrumentos, *expertise* em biologia molecular e paciência – sendo que essa última não é um apanágio dos aiatolás locais. Também não consigo imaginar líderes religiosos produzindo algo desse tipo, se bem que a história nos mostra que pessoas muito religiosas, como Torquemada, Lutero e Osama bin Laden, só para citar os mais proeminentes, foram perfeitamente capazes de grandes maldades.

Felizmente, as recomendações desse *Advisory Board* foram *non binding*, ou seja, deixaram a critério dos editores das revistas se seriam aceitas ou não. Ambas meditarão a respeito, e a *Nature* saiu primeiro, publicando o trabalho na íntegra. A *Science* hesitou mais, mas provavelmente vai publicar, agora que o conhecimento já está divulgado. Dilemas éticos podem existir, mas, na minha opinião – e é apenas uma opinião pessoal, gostaria de enfatizar, segredos rapidamente vazam, e esses certamente vazariam, mais cedo ou mais tarde. Acho que nenhuma censura é aceitável em artigos científicos, e esta especificamente não é justificável, pois, pelo contrário, parece um caminho para obter uma vacina contra a influenza aviária.

Mais uma vez, pela semelhança entre o vírus H1N1 e pelo fato dele poder coexistir em porcos com o H5N1, corremos sempre o risco de uma recombinação entre esses dois e uma nova epidemia de influenza. É fundamental, portanto, perseguir uma vacina, e esses trabalhos são um caminho bom para testá-la. Claro que seria possível testar uma vacina em aves, mas ninguém garante que essa vacina seria eficiente em mamíferos, e o furão está mais próximo de nossa espécie que as galinhas...

O único grupo terrorista que tentou usar agentes biológicos foi no Japão, quando um bando de malucos

cultivou o *Bacillus anthracis* e o disseminou no metrô de Tóquio. Eles se esqueceram de que o agente que pode de ser usado como arma é o esporo do antraz e espalham no metrô a célula vegetativa, ou o esporo não devidamente transformado em arma; não aconteceu absolutamente nada. Depois, esse mesmo grupo optou pelo uso de um gás neurotóxico⁽¹⁰⁾ e esse sim levou a mortes e pânico no mesmo metrô de Tóquio. Por incrível que pareça, esse grupo tinha gente capaz de lidar com o bacilo, mas aí não havia qualquer manipulação mais complexa de engenharia molecular. Dentro desses grupos, nos quais a saúde mental não deve ser qualidade para admissão, é pouco provável que apareçam cientistas. Mas há o risco de que a tecnologia seja comprada, como aconteceu com a bomba atômica da Coreia do Norte, adquirida dos cientistas paquistaneses.

Enfim, cabe notar, mais uma vez, que não cabe censura em ciência...

REFERÊNCIAS

1. Imai M, Watanabe T, Hatta M, Das SC, Ozawa M, Shinya K, et al. Experimental adaptation of an influenza H5HA confers respiratory droplet transmission to reassortant H5H/H1N1 virus in ferrets. *Nature*. 2012;2;486(7403):420-8.
2. Biswas PK, Christensen JP, Ahmend SS, Barua H, Das A, Rahman MH, et al. Mortality rate and clinical pathogenic avian influenza in naturally infected chickens in Bangladesh. *Rev Sci Tech*. 2011;30(3):871-9.
3. Fiebig L, Souka J, Buda S, Buchholtz U, Dehnert M, Haas W. Avian influenza A (H5N1) in humans: new insights from the list of World Health Organization confirmed cases, September 2006 to August 2010. *Euro Surveill*. 2011; 16(32). pii: 19941.
4. Wang TT, Parides MK, Palese P. Seroevidence for H5N1 influenza infection in humans: meta-analysis. *Science*. 2012;335(6075):1463.
5. Bush LM, Perez M. The anthrax attacks 10 years later. *Ann Intern Med*. 2012; 156(1 Pt 1):41-4.
6. Sternbach G. The history of anthrax. *J Emerg Med*. 2003;24(4):463-7.
7. Steele KE, Alves DA, Chapman JL. Challenges in biodefense research and the role of US Army veterinary pathologists. *US Army Med Dep J*. 2007;28-37.
8. Giles BM, Crevar CJ, Carter DM, Bissel SJ, Schultz-Cherry S, Wiley CA, et al. A computationally optimized hemagglutinin virus like particle vaccine elicits broadly reactive antibodies that protect non human primates from H5N1 infection. *J Infect Dis*. 2012;205(10):1562-70.
9. Octaviani CP, Ozawa M, Yamada S, Goto H, Kawaoka Y. High level of genetic compatibility between swine origin H1N1 and highly pathogenic avian H5N1 influenza viruses. *J Virol*. 2010;84(20):10918-22.
10. Tokuda Y, Kikuchi M, Takahashi O, Stein GH. Prehospital management of sarin nerve gas terrorism in urban settings: 10 years of progress after the Tokyo subway sarin attack. *Resuscitation*. 2006;68(2):193-202.