

# Caçador de arbovírus

Médico que percorreu a América Latina coletando esses patógenos transmitidos por artrópodes fala sobre o desempenho do Brasil durante a epidemia de zika

Reinaldo José Lopes

**A**ntecipar grandes ameaças virais à saúde pública é extremamente difícil, mesmo para alguém como o médico e virologista norte-americano Robert Tesh, que há mais de cinco décadas estuda a diversidade mundial dos arbovírus, os vírus transmitidos por insetos e outros artrópodes. “Sempre podem acontecer surpresas”, conta Tesh, que é professor emérito da Divisão Médica da Universidade do Texas (UTMB). “Quem é que pensaria no vírus zika como uma ameaça 20 anos atrás?”

Durante décadas, Tesh dirigiu o Centro de Referência Mundial para Vírus e Arbovírus Emergentes da Organização Mundial da Saúde, instalado na UTMB. Ali, estão armazenadas 7 mil amostras de vírus de todo o planeta, disponíveis para serem estudadas por pesquisadores em busca de pistas sobre as possíveis epidemias atuais e futuras e de caminhos para combatê-las. Ele próprio participou da coleta de muitos desses patógenos realizada em boa parte da América Latina. Hoje com 81 anos, Tesh já perdeu a conta de quantas vezes esteve no Brasil, onde passou temporadas como pesquisador visitante no

Instituto Evandro Chagas, no Pará, e no Adolfo Lutz, em São Paulo.

Mais recentemente o virologista e seus colegas acompanharam o lento avanço do zika pela Ásia e pelas ilhas do Pacífico antes que chegasse ao Brasil e infectasse um número grande de pessoas. Para ele, a confusão e o pânico que acompanharam a epidemia não teriam sido muito diferentes se ela tivesse ocorrido nos Estados Unidos ou em outro país desenvolvido. Ainda segundo sua opinião, não é realista esperar que alguma nova tecnologia leve à erradicação do *Aedes aegypti* e das doenças transmitidas por ele, uma vez que tanto o vírus quanto o mosquito são versáteis e podem se adaptar às tentativas de interferência humana. “Em resumo, a luta vai ser longa”, afirma.

No início de junho, Tesh esteve em São José do Rio Preto, no interior de São Paulo, para participar da São Paulo School of Advanced Science in Arbovirology, realizada com apoio da FAPESP. Pouco antes de partir para uma viagem de passeio no Pantanal, ele conversou com *Pesquisa FAPESP* sobre a história e o futuro dos arbovírus nas Américas e no mundo.



Tesh: Não é realista esperar que alguma nova tecnologia leve à erradicação do *Aedes aegypti* e das doenças transmitidas por ele

***Quanto sabemos e o que ainda falta conhecer sobre a diversidade dos arbovírus no Brasil e no mundo?***

Quando falamos de arbovírus, estamos falando de vírus que são transmitidos por artrópodes que sugam sangue, como carrapatos, pernilongos ou mosquitos-palhas. De todos os arbovírus conhecidos, o maior número vem da América do Sul [região de origem de cerca de 150 das mais de 500 espécies conhecidas].

***Superando os originários da África?***

Sim, em parte provavelmente porque o trabalho mais intensivo de identificação foi feito na América do Sul.

***O fato de se conhecer mais arbovírus da América do Sul, então, decorre de uma questão de amostragem?***

Tem a ver com as regiões em que os laboratórios, em especial os financiados pela Fundação Rockefeller, foram procurar esses vírus. Pouquíssimos eram conhecidos antes dos anos 1930, como os causadores da febre amarela, da dengue e de uma ou duas das encefalites. A Fundação Rockefeller criou um programa voltado à procura de novos vírus, o que aumentou muito a descoberta de arbovírus. Mas há muito mais deles a serem descobertos. Estamos começando a entender que há um enorme número de vírus disseminados por mosquitos e outros vetores que são exclusivos de insetos e nunca chegam a vertebrados, embora possuam um parentesco muito próximo com os arbovírus.

***Por que eles voltaram a parecer mais ameaçadores nas últimas décadas?***

Os vírus têm se deslocado mais rapidamente com o aumento da mobilidade dos seres humanos. Hoje, pode-se entrar em um avião e, em menos de 24 horas, ir a Tóquio ou à China. Com essa capacidade de viajar tanto em tão pouco tempo, vírus como o zika e o chikungunya, que antes tinham uma distribuição restrita,



espalharam-se rapidamente depois de chegar ao Novo Mundo. Outro exemplo é o do vírus do Oeste do Nilo, que chegou à América do Norte em 1999. Ele tinha sido isolado na África nos anos 1930 e também estava presente no Oriente Médio, mas, de repente, lá está ele no Novo Mundo.

**É possível dizer que subestimamos o zika quando apareceu no Brasil pela primeira vez? Era inevitável que se tornasse um problema tão grave?**

Nós tínhamos interesse no zika porque é um arbovírus. Em 2010, isolei uma cepa obtida de uma criança do Camboja. Sabíamos que ele estava presente no Sudeste Asiático e na África, mas não havia muitos registros de casos em seres humanos, em parte, porque o zika causa sintomas muito parecidos com os da dengue e da febre chikungunya. Clinicamente é muito difícil diferenciar os sintomas provocados por um dos vírus dos causados pelos outros, e há casos assintomáticos. Eventualmente a infecção por zika era até diagnosticada, mas a maioria dos laboratórios não tentava identificar o vírus, até que ele chegou a algumas ilhas do Pacífico, como a Polinésia Francesa, e causou um surto enorme.

**Incluindo casos de microcefalia, certo?**

Sim, microcefalia e síndrome de Guillain-Barré [reação autoimune que pode afetar seriamente o sistema nervoso dos adultos]. Depois que o vírus se espalhou pelo Pacífico e chegou à ilha de Páscoa, pensei: “Bom, pode ser que chegue ao Chile”. Mas acabou aparecendo no Brasil, o que foi uma surpresa. Os especialistas estavam de olho nele, mas

não esperavam que fosse provocar os efeitos que causou nem que se espalhasse por todo lado. Olhando a situação da perspectiva atual e considerando que o ciclo do zika é muito parecido com o da dengue e envolve o *Aedes aegypti*, talvez não seja surpreendente que ele tenha se espalhado tanto e originado um número tão grande de casos, uma vez que encontrou uma população virgem, na qual ninguém tinha sido infectado antes. Depois, aconteceu o que todos sabem. Do Brasil foi para a Colômbia, e de lá para o Caribe, a América Central e o México, com muitos casos em Porto Rico, Haiti, República Dominicana e Honduras e alguns casos na Flórida e em Cuba.

**Como está a situação nessas regiões?**

Em Porto Rico, os casos começaram a diminuir. Chega-se a um ponto no qual a proporção de pessoas imunizadas [por já terem tido a doença] é tão grande que ocorre o que se chama de imunidade de manada. Cada vírus é um caso, mas, depois que 50% das pessoas tiveram a infecção, fica mais difícil para o vírus circular, porque diminui o número de indivíduos suscetíveis. Durante a sua curta vida, o mosquito infectado precisa picar outra pessoa não imunizada para que o ciclo continue. De agora em diante, não acho que o zika vá desaparecer do Brasil ou das Américas, mas certamente haverá poucos casos.

**Mesmo quando nascer uma nova geração de crianças que ainda não teve a doença?**

O pesquisador, em seu antigo laboratório nos Estados Unidos

Nesse ponto a infecção por zika deve se tornar como a por dengue. Há quatro sorotipos da dengue. Em certos anos, o vírus do sorotipo 1 ou 2 está em alta, as pessoas são infectadas e desenvolvem imunidade contra ele. Alguns anos depois, é a vez de os casos de dengue tipo 3 ou 4 aumentarem. O vírus nunca desaparece de vez, embora possa ir para outras áreas e depois ser reintroduzido em uma região em que já circulou.

**As pessoas ainda estão tentando entender por que o zika causou efeitos tão graves durante a gestação.**

Essa foi a grande surpresa. Há um vírus chamado akabane, que ocorre no Japão e na Austrália e causa malformações em ovelhas, semelhantes às que o zika provoca nos membros de crianças infectadas durante a gestação. Esse vírus tam-

bém pode levar a abortos. Mas não conhecíamos outros arbovírus que se comportassem dessa maneira. O zika parece persistir por bastante tempo no feto. No caso de homens infectados, permanece por longos períodos nos testículos, algo parecido com o que verificaram no caso do ebola. Homens que contraíram o vírus continuaram capazes de infectar outras pessoas pela via sexual durante meses.

**Melhorou a nossa capacidade de evitar esse tipo de epidemia ou de detê-la em sua fase inicial?**

Se há um vírus novo, para o qual não há vacinas e há muitos transmissores, como o *Aedes aegypti*, é muito complicado fazer o controle.

**Ao menos em princípio, seria possível evitar esse tipo de epidemia?**

É muito difícil controlar mosquitos. É algo que as pessoas têm tentado fazer desde que perceberam a ligação entre eles e essas doenças, mas não houve muito sucesso. Avançamos muito no caso da febre amarela, mas isso também teve a ver com o desenvolvimento de uma vacina. Conseguimos eliminar o *Aedes aegypti* do meio urbano por um tempo, mas não erradicamos a febre amarela silvestre, que envolve a infecção de macacos. Muita gente agora tenta novas técnicas para controlar mosquitos que não envolvem inseticidas. São estratégias como a infec-

ção de mosquitos com bactérias do gênero *Wolbachia* ou a criação de mosquitos transgênicos. Sou cético em relação a essas abordagens. No caso dos transgênicos, são introduzidos nos machos genes, que tornam sua prole estéril. A geração seguinte vai morrer sem deixar descendentes, mas, depois, é preciso introduzir mais machos geneticamente modificados na população. Não é impossível que os vírus ou os mosquitos, por meio da seleção natural, encontrem maneiras de burlar essas estratégias, mais ou menos como a resistência a antibióticos emerge entre as bactérias. Em resumo, a luta vai ser longa.

### ***Qual o vírus mais assustador que já enfrentou?***

Não é um arbovírus. Estive envolvido no estudo da febre hemorrágica venezuelana, causada por um arenavírus, o guanarito, do mesmo grupo do vírus junin, que causa febre hemorrágica argentina, ou do machupo, presente na região de Beni, na Bolívia. No caso do vírus da febre hemorrágica venezuelana, um cientista daquele país o isolou e mandou amostras para mim. Também trabalhei por cinco anos na Venezuela, coletando roedores para entender o ciclo de vida do vírus. Esses vírus são muito perigosos, com uma taxa de mortalidade em torno de 25%. Ainda não há tratamentos disponíveis para a infecção que causam, embora já exista uma vacina para o junin que é usada na Argentina.

### ***Como são transmitidos?***

Por aerossol [gotículas suspensas no ar]. Certos roedores selvagens são o reservatório natural desses vírus e os carregam ao longo de toda a vida, algo parecido com o que ocorre com os hantavírus. Esses animais liberam o vírus no ambiente por meio da urina e da saliva. Não há transmissão de pessoa para pessoa, embora as equipes dos hospitais possam se contaminar com o sangue de pacientes infectados.

### ***O Brasil tem feito a lição de casa no que diz respeito aos vírus emergentes e ao próprio zika?***

O Brasil foi o primeiro país a ter uma epidemia de zika de grande magnitude. Se a mesma situação tivesse acontecido nos Estados Unidos e de forma tão explosiva quanto foi aqui, algumas das mesmas

## **De agora em diante, não acho que o zika vá desaparecer do Brasil ou das Américas, mas certamente haverá poucos casos, diz o virologista**

coisas teriam ocorrido. Talvez as coisas sejam um pouco mais organizadas nos Estados Unidos e seria um pouco mais fácil enfrentar o problema, mas é um tipo de emergência que causa muito pânico nas pessoas. Honestamente, não sei se conseguiríamos nos sair muito melhor que o Brasil.

### ***Existe uma ligação entre o desaparecimento da febre amarela urbana no Brasil e o avanço da dengue? Os vírus estariam competindo entre si no organismo do mosquito, o que explicaria por que a febre amarela não volta com tudo?***

Para começar, não costuma haver simultaneamente a infecção de mosquitos com dois vírus muito aparentados. Não é possível infectá-los com dengue tipo 1 e tipo 4 ao mesmo tempo, por exemplo, e não acho que seja possível com dengue e febre amarela. Já a coinfeção de chikungunya e dengue em um mesmo inseto pode ocorrer porque o primeiro é um alfavírus e o segundo é um flavivírus, que são bem diferentes. O desaparecimento da febre amarela urbana pode ser explicado como resultado de uma ação da Organização Pan-americana da Saúde (Opas), que, depois da Segunda Guerra Mundial, decidiu tentar erra-

dicar o *Aedes aegypti* das Américas. A Opas criou um programa que, após 20 anos de esforço, foi bem-sucedido. Quase toda a América do Sul e a América Central ficaram livres do mosquito. Na Venezuela, porém, optou-se por vacinar toda a população e deixar de lado a erradicação dos mosquitos, o que não foi bom para os demais países, já que os insetos conseguem atravessar fronteiras. No Caribe, a erradicação também não aconteceu. Os Estados Unidos tentaram por 10 anos e desistiram. Então, nos anos 1970, decidiram não dar mais dinheiro para o programa. Com o abandono do programa, o mosquito voltou a se espalhar país por país, e hoje a situação voltou a ser a de antes ou está até pior. Ao mesmo tempo, uma vacina foi desenvolvida e usada no Brasil com sucesso. A combinação entre o uso da vacina e a erradicação temporária dos mosquitos praticamente acabou com a febre amarela urbana no país. A dengue não desapareceu porque o *Aedes aegypti* voltou e não havia, e ainda não há, uma vacina antidengue disponível.

### ***Existe o risco de surgir alguma epidemia viral em breve que cause danos significativos?***

Os especialistas sempre dizem que temos de nos preocupar com os vírus influenza, causadores da gripe. Atualmente há uma cepa de influenza na China que é bastante virulenta. Se houver uma pandemia de influenza como a que tivemos em 1918, milhões de pessoas podem morrer, em especial os idosos que sofrem de outros problemas respiratórios ou cardiovasculares.

### ***Embora a gripe espanhola de 1918 tenha matado muita gente jovem.***

Sim, e por isso foi especialmente ruim. Um vírus desse tipo, que pode ser transmitido facilmente de pessoa para pessoa, pode chegar a qualquer lugar do planeta. Outros vírus que as pessoas estão observando de perto são os causadores da síndrome respiratória do Oriente Médio, a Mers, e o vírus da síndrome respiratória severa aguda, a Sars. Mas sempre podem acontecer surpresas. Quem pensaria no zika como uma ameaça 20 anos atrás? As pessoas acham que podemos prever o que acontecerá nos próximos anos, mas sou cético a respeito disso. ■