

A Propósito das Doenças Infecciosas e da Virologia em Portugal no Início do Século XXI

Armindo R. Filipe

Investigador Coordenador aposentado do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, ex-director do Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas de Águas de Moura

RESUMO

Durante muitos anos foi generalizada a ideia de que as doenças infecciosas estavam em vias de ser eliminadas e como tal deixariam de constituir motivo de preocupação a curto prazo. Passariam, a exemplo do que acontecera com a varíola, a aguardar uma eventual erradicação. Cerca de cinquenta anos depois, todos os conceitos se alteraram. As doenças infecciosas das quais o vírus da imunodeficiência adquirida é o melhor exemplo, vieram mostrar que algumas destas doenças são difíceis de controlar. Por outro lado agora que agentes biológicos foram utilizados com sucesso na luta biológica, e foi possível construir "de novo", o vírus da poliomielite no laboratório, a preocupação acerca da erradicação dos agentes biológicos veio revelar-se sem sentido, pois será sempre necessário manter os planos de vacinação. Razão pela qual, alguns laboratórios, numa corrida contra o tempo, estão agora a preparar vacinas contra a varíola.

É neste contexto que se verifica que ao entrar no Século XXI, em Portugal, a Virologia não tem merecido a atenção especial a que tem direito, não só na formação científica nas Universidades e Institutos de investigação, mas também na preparação de projectos de investigação.

No entanto, em outros países a investigação em Virologia já se revelou como sendo do maior interesse, pela contribuição que os trabalhos nesta área têm trazido para o progresso das Ciências em geral, facto bem evidente no vasto número de Prémios Nobel atribuídos em trabalhos científicos, ao longo do Século passado.

Nestas condições torna-se imprescindível pensar na preparação com alguma urgência, das novas gerações de jovens universitários portugueses de modo a estarem aptos para enfrentarem os novos desafios da infecciologia, que já se começam a desenhar no horizonte.

ABSTRACT

For many years the idea has been spread that infectious diseases were disappearing, and therefore no longer a cause for major concern. Now, fifty years after those ideas appeared for the first time, the HIV virus and other agents have shown that infectious diseases are far from being something from the past. Biological agents are now even ready to be used in warfare. Poliovirus has been synthesized in the laboratory and the whole plan of an eradication concept has to be changed and vaccination against viruses must continue.

In this context, entering the XXI century, virology in Portugal has not been given sufficient attention, not only in scientific education in universities and research centers but also in setting up industrial research projects.

By contrast, in other countries the funding of virology research has been clearly recognized as still being relevant. The contributions that work in this area has brought to the progress of sciences in general has been considerable, as indicated by the vast number of Nobel prizes awarded during the last century.

Under these conditions it is becoming vital to prepare the new generations of young Portuguese university students in order for them to be ready to approach the new challenges of infectious diseases which are already showing on the horizon.

Durante muito tempo, depois do final da II Guerra Mundial, poucos anos após a descoberta, aplicação e difusão do uso dos insecticidas na luta contra os artrópodos, houve um curto momento em que foi possível acreditar, que se podiam controlar as populações de mosquitos e como consequência, erradicar os agentes biológicos por eles transmitidos na natureza. Estava-se a pensar na malária e na febre amarela. Mas, logo a seguir quando se verificou a impossibilidade dessa concretização passou a aceitar-se que já era interessante em algumas regiões poder fazer diminuir as populações de artrópodos para níveis mais baixos. A partir de certa altura teve de se aceitar que um optimismo exagerado estava a conduzir a aventura do Homem para opções erradas. Hoje, considera-se que as ideas difundidas na época foram demasiado optimistas, e apenas abriram o caminho para situações quase catastróficas.

Do mesmo modo, a aplicação generalizada dos antibióticos, que ficou associada a todo um conjunto de sucessos de ordem clínica e sanitária alcançados nos mesmos anos, contribuiu para que houvesse momentos em que se chegou a por em dúvida a importância dos agentes infecciosos e do seu potencial como agentes de risco para a espécie humana. Os exemplos então presentes na memória de todos, quando se pensa no sucesso da luta contra a malária em Portugal e nos países da periferia do sul da Europa, a que se seguiu pouco depois a erradicação da varíola no Mundo. Estes factos contribuiram também de alguma maneira, para a expansão dum optimismo exagerado, que fez supor ser do interesse da Humanidade, a possibili-



dade de eliminação a curto prazo, de muitos outros agentes patogénicos para o Homem, e para os animais domésticos.

Contudo, o mais curioso de todo esse conjunto de situações, foi que cinquenta anos depois, logo após o virar do milénio, se começou a por em dúvida o interesse, a oportunidade, e até mesmo o risco pela gravidade que passou a constituir o facto de se erradicarem agentes infecciosos. Isto a partir do momento em que se começou a destacar a importância dos agentes biológicos poderem ser utilizados como armas. Mais grave ainda foi o facto de se ter verificado ser possível reconstruir no laboratório, agentes patogénicos para os quais durante alguns anos se tinha vindo a realizar um esforço internacional considerável, envolvendo somas avultadas, no sentido de se poder concretizar a sua erradicação na natureza, como foi o caso do vírus da poliomielite (1). No entanto para além de se manter o interesse na viabilidade da erradicação, continua a manter-se a necessidade de se continuarem os programas de vacinação, mesmo que os agentes sejam considerados como erradicados.

Ainda muito antes de estes factos serem do conhecimento geral, alguns políticos com responsabilidades, limitaram-se a acompanhar as ideias que pareciam ser as mais interessantes, mas como apesar de tudo tinham sido mal aconselhados cientificamente, pois tinham sido levados a pensar, no que nessa época, parecia ser "previsível", isto é, não só a contenção seria possível, mas também a erradicação de vários agentes causadores de doenças infecciosas, levou a consequente paragem dos programas de vacinação, a exemplo do que sucedera com o vírus da varíola. Agentes esses, que se continua a verificar que apesar de tudo continuam a contribuir para manter presentes e activas diversas pestilências dispersas pelo Mundo actual (5).

Após a erradicação da varíola, e do embandeirar em arco oficial dessa situação, que se considerou então como uma "victoria excepcional", aí estão agora alguns laboratórios a trabalharem a toda a velocidade na esperança de poderem ter rapidamente uma vacina disponível para a protecção das populações contra esse mesmo agente que tinha sido erradicado. Isto quando, há alguns anos atrás aceitava-se que após a erradicação do agente se partia do principio lógico, de que não havendo determinados agentes na natureza não fazia sentido ter vacinas disponíveis para proteger as populações, contra esses agentes. Hoje pelo contrário, aceita-se que apesar da erradicação, deve continuar a proceder-se á vacinação.

Ainda durante a segunda metade do Século XX, a própria Organização Mundial de Saúde, não conseguiu escapar a um clima de optimismo exagerado, quase contagiante, e criou "Programas" de tal modo positivos, que nessa altura davam como possível, ver o Planeta quase "limpo de agentes", isto, no passado ano de 2000 (10). Quase esquecendo que o Mundo é muito mais, do que a América do Norte e a Europa, regiões onde apesar de tudo, continuam a existir bolsas com problemas que por vezes quase parecem insolúveis, mas com os quais temos de nos habituar a conviver. Isto, para não falar nos dramas que parecem aproximar-se a passos largos, quando se pensa no que irá passar-se dentro de alguns anos como resultado do aquecimento global do planeta e da progressão imperturbável da SIDA, em África e no mundo. Sem esquecer de recordar os riscos que existem para a humanidade, quando se pensa nas consequências que poderão resultar da eventual introdução de agentes biológicos como armas, a usar em caso de conflito, ou simplesmente devido a actos de terrorismo.

O estado de euforia que esse movimento inicial de optimismo fomentou, após os

vários sucessos alcançados depois da II Guerra Mundial, contribuiu para criar uma atmosfera de sucesso aparente, que apenas permitiu para tornar sem interesse, de acordo com a estreita visão de alguns políticos, a necessidade de continuar a efectuar trabalhos básicos de investigação científica com os agentes de doença, nomeadamente em áreas de investigação necessitando de trabalhos mais detalhados acerca da epidemiologia desses mesmos agentes. Daí o reduzido envolvimento oficial no estudo de certos agentes infecciosos, que apesar de tudo começam agora a mostrar-se como podendo constituir ameaças da maior importância para a Saúde de algumas populações nas próximas décadas. Senão, meditemos no facto de que agentes infecciosos transportados naturalmente para a Europa Central, caso do vírus Usutu, terem conseguido espontaneamente, adaptar-se ás condições ecológicas existentes em algumas regiões, onde alguns vírus conseguiram com sucesso, adaptar-se biologicamente aos mosquitos existentes localmente, criando assim novos focos naturais de doença (13). Ou então pense-se nos riscos possíveis, a médio ou longo prazo, que podem resultar da entrada de novos vectores em territórios onde o homem tem vindo a criar e multiplicar "habitats" com as condições ecológicas favoráveis para o estabelecimento de nichos ecológicos de doença, caso do *Aedes albopictus*. Para além de muitos outros aspectos, estes factos acabaram por constituir uma excelente demonstração natural, de como muitas das situações do foro biológico se processam habitualmente na natureza. Isto independentemente da vontade do homem. Apesar de tudo, ao mesmo tempo iam aparecendo boas notícias, com novidades em termos de diagnóstico rápido.

No entanto não é fácil agora, nem parece apresentar-se com alguma viabilidade de sucesso, os investigadores virem falar destes problemas, depois de personalidades de grande prestígio e com responsabilidade política, terem vindo a público, durante anos sucessivos, falar nessa era que se aproximava a passos largos, limpa de agentes patogénicos, que parecia então já avistar-se no horizonte. Ideia que, diga-se de passagem, era facilmente aceite pela gene-alidade das populações, cansadas de viver ameaçadas por moléstias e pestes diversas.

Cinquenta anos depois, quando seria mais interessante vir dizer que a natureza estava de facto quase toda "limpa", ou pelo menos sob controlo, voltar a falar destes temas e fazer referência ao facto de que afinal nada do que se tinha afirmado era verdade, e que agora, cada vez mais, o Planeta se apresenta menos seguro, em termos de doenças infecciosas parece que de facto começa a ser aceite.

No inicio deste novo Século, razões de natureza diversa deram origem a que a situação relacionada com a presença dos agentes infecciosos começasse timidamente a ser revista. Primeiro foi necessário reconhecer e aceitar que, na realidade pouco do que tinha sido "previsto", há cerca de cinquenta anos atrás tinha de facto acontecido. Depois foram postas em evidência diversas situações em que os agentes causadores das doenças infecciosas mostraram indirectamente como tinham sido "forçados" a modificar alguns dos parâmetros que orientavam a sua sobrevivência na natureza. A resistência aos antibióticos, já parcialmente identificada, em parte esclarecida, apresenta-se neste momento como um dos dramas anunciados para as próximas décadas.

Os conhecimentos existentes acerca da ecologia, da epidemiologia, e da genética dos diferentes microrganismos, e como tal da história natural da doença, a que os mesmos podem dar origem, era há cinquenta anos atrás ainda em parte desconhecidos. Este facto contribuiu para que o conjunto de conceitos optimistas e de "laissez faire", se tivessem difundido e generalizado entre os responsáveis políticos.

Na realidade, hoje aceita-se sem grande dificuldade que apesar dos progressos sanitários e de melhoria das condições de vida de algumas populações, os agentes responsáveis pelo desencadear de diversas patologias continuam a constituir uma ameaça e risco permanente, muito sério para as populações a nível global. Não se está apenas a pensar no SIDA, em que anos de frustração e de delapidação dos sempre escassos recursos económicos disponíveis para a saúde, se vão inexoravelmente acumulando. Por isso, à medida que se conhecem melhor os vários parâmetros que condicionam a evolução dos microrganismos nos diversos ecossistemas em que os mesmos sobrevivem, começa agora a ser feita uma melhor avaliação da necessidade de ter em consideração como risco potencial que constitui para a espécie humana, a sobrevivência desses mesmos agentes.

De facto, e pese embora o desgosto que tal facto possa constituir para alguns, as doenças infecciosas continuam a ser uma importante realidade que não pode ser ignorada. Provavelmente, num mundo em que é notória a grande diversidade física, ecológica, e o diferente comportamento entre a própria espécie humana e desta com o meio ambiente, as doenças infecciosas dificilmente poderão passar a situações históricas do passado. Isto, salvo um caso ou outro isolado, perfeitamente bem caracterizado em áreas geográficas muito restritas e limitadas.

Do vasto grupo dos agentes causadores de doenças infecciosas, o grupo dos vírus continuará a ser motivo de preocupação, durante este novo século, por razões de natureza diversa. Umas de interesse regional e outras de interesse internacional.

Em primeiro lugar porque, apesar dos milhões de contos dedicados à pesquisa em todo o mundo, os resultados práticos alcançados, em termos de produção de medicamentos anti-virais continuam ainda a ser muito reduzidos. Por outro lado, no que diz respeito à produção de vacinas, os resultados obtidos ao longo deste último Século também foram muito modestos, face ao número crescente de vírus altamente patogénicos para o homem que foram sendo identificados.

Além disso, a preparação de reagentes para diagnóstico nem sempre é rentável, ou economicamente atractiva para a indústria farmacêutica, ou outras industrias de algum modo também envolvidas na criação e desenvolvimento de tecnologias de diagnóstico. Estas quase sempre apresentam elevados custos de produção, razão mais do que suficiente para nem sempre serem motivo de interesse para o envolvimento das industrias na preparação de todos os produtos necessários para o efeito. Por vezes dificilmente poderão oferecer interesse comercial num mercado constituído por pequenos países, ou por países do terceiro mundo, que procuram sobreviver politicamente envolvidos em dificuldades económicas profundas.

No que diz respeito ao nosso País e num contexto de interesse apenas Europeu e regional, a preparação de infra-estruturas de investigação e de formação de técnicos,

necessários para a realização dos vários tipos de trabalhos de virologia, devia fazer parte dos objectivos prioritários, para a formação técnico-científica das novas gerações. Este interesse, devia suscitar a motivação dos responsáveis por decisões de nível superior.

Contudo, continuam a ser reduzidos em Portugal, os locais onde se pode fazer a preparação científica adequada de técnicos e investigadores com formação média e universitária. Do mesmo modo, continuam a ser escassos os locais abertos à realização e desenvolvimento de projectos de investigação, tendo os vírus como tema nuclear, para trabalhos de investigação com alguma profundidade. As poucas instituições nacionais existentes, com infra-estruturas aptas a abordar temas de virologia, continuam a lutar com muitas dificuldades económicas, deficiências na atribuição de meios económicos e enfrentando dificuldades quase ciclópicas que não lhes permitem a escolha e selecção técnica dos investigadores mais adequados para as necessidades. Essas mesmas instituições continuam a ser estranguladas por uma legislação no que diz respeito á selecção de pessoal que mais parece existir apenas para recordar uma herança napoleónica, demasiado restritiva.

No que diz respeito à gestão de dinheiros, actua-se partindo do principio de que todos os investigadores são perdulários, ou por outras palavras mais simples, pelo menos não parecem merecer confiança. Em vez de se criarem meios práticos para uma vigilância eficiente, e um controlo mais consentâneo com os reduzidos meios financeiros nacionais, habitualmente postos à disposição dos investigadores, de modo a seguir o exemplo do que acontece quando se recebem financiamentos de instituições internacionais. Apoios que são nesses casos mais ágeis e mais flexíveis. Em vez disso, desenvolveram-se antes sistemas burocráticos que apenas contribuem para se revelarem desmotivadores, e destruidores das energias que vão consumindo alguns investigadores, mesmo aqueles que apesar de tudo ainda permanecem combativos. Nestas circunstâncias, muitas vezes é com dificuldade que os investigadores podem envolver-se a fundo na realização de trabalhos, mesmo quando estes estão virados para a realização de projectos que interessam a um país como o nosso.

Este tipo de mentalidade torna-se forçoso que seja revista o mais rapidamente possível, de modo a não se perder mais tempo. Isto, para que se possa vir a realizar, aquilo que ainda hoje continua a ser necessário, a formação de novos investigadores, nas várias áreas em que se desenvolve a investigação em virologia.

Trata-se de um domínio de trabalho que necessita de alguns anos de treino adequado, até que os novos investigadores estarem aptos a voar sozinhos, como se diz em gíria aeronáutica, e serem capazes de produzir resultados de utilidade para o país.

Há alguns anos atrás, por circunstâncias de natureza diversa, surgiu no panorama nacional, de uma maneira mais visível, a colaboração que então se iniciou entre os Hospitais Distritais e os laboratórios altamente especializados do Centro de Estudos de Vectores e Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, em Águas de Moura(2).

Como resultado dessa colaboração, foi possível diagnosticar pela primeira vez na Europa, alguns casos humanos de doenças infecciosas, que não sendo de origem viral, como a ehrlichiose, a borreliose de Lyme, ou os casos de bartonelose, conseguiram apesar de tudo chamar a atenção dos especialistas, nacionais e internacionais interessados por estes problemas. Outras doenças virais, como as febre hemorrágicas com síndrome renal, a coriomeningite linfocitária, algumas situações causadas por arboviroses, até a descoberta de novas rickettsioses, continuam ainda hoje a despertar a curiosidade dos infecciologistas. Por outro lado, foi devido a essa colaboração que foi possível ter o conhecimento mais correcto acerca de quais os agentes existentes em Portugal. Do mesmo modo, foi possível identificar a presença de vírus "novos" para a Ciência, como foi o caso da identificação do vírus Palma. Cuja importância em patologia ainda está por ser identificada. Foi também mais fácil isolar algumas estirpes de borrelias também "novas" para a Ciência, uma das quais recebeu, o nome de *Borrelia lusitanea*. Estes factos atrás assinalados vieram uma vez mais, chamar a atenção da comunidade científica internacional para o envolvimento de alguns dos jovens cientistas em Águas de Moura e da sua contribuição para o estudo de alguns dos problemas do maior interesse para os infecciologistas (2) em geral. Isto, para destacar muito rapidamente, apenas alguns aspectos de grande importância, que vêm mostrar como a colaboração entre hospitais distritais e um Centro de investigação de excelência, podem contribuir para alcançar resultados que tornem mais eficiente uma cooperação entre determinadas unidades de investigação e os centros hospitalares existentes. Colaboração cujos resultados numerosas vezes ultrapassam as fronteiras nacionais.

Actualmente, os trabalhos de investigação em Virologia, seja de desenvolvimento básico, de diagnóstico ou de epidemiologia, continuam a reunir as condições ideais para a formação de pessoal científico de grande qualidade.

Parece por isso que no inicio deste novo Século, este tipo de investigação e desenvolvimento deve ser encarado como uma situação prioritária para um País como o nosso, num momento em que problemas idênticos já nem sequer se põem nos restantes países da Comunidade Europeia.

Como mencionamos anteriormente, a Virologia permanece ainda em Portugal, numa fase relativamente rudimentar de desenvolvimento. Dificilmente pode ser considerada globalmente, entre nós, como uma actividade científica com interesse para o progresso das Ciência em geral, com base nas reduzidas realizações pontuais que, em alguns domínios, apesar de tudo têm sido possíveis de conseguir neste ou naquele conjunto de laboratórios ou hospitais nacionais. Também interessa destacar que os trabalhos de revisão mesmo especializada, só podem apresentar-se com interesse quando resultam da experiência, mesmo parcial que alguns dos investigadores envolvidos possuam e dominem correctamente. De outra maneira não passam de meros trabalhos repetitivos, talvez com eventual interesse académico, mas sem ligações directas à realidade, e cujos resultados apresentados podem ser postos em causa a todo o momento.

Portugal faz parte integrante da Comunidade Europeia, e interessa recordar que as suas actividades interessam a cerca de dez milhões de habitantes que vivem dispersos pelo território de Portugal Continental e ilhas das Regiões Autónomas. Além disso interessa ter em consideração as excelentes ligações existentes nos vários continentes, onde vários milhões de compatrio-

tas desenvolvem as suas actividades diárias. Além de que por outro lado recebem regularmente a visita de vários milhões de turistas atraídos pela curiosidade de poderem descobrir este país de que tanto se fala. Parece, pois ser do maior interesse dispor de um "know how" técnico, que permita ter sempre disponível, uma capacidade científica e técnica de resposta imediata para encontrar a resposta e a solução mais adequada para todos, ou quase todos, os problemas que estão especialmente relacionados com o diagnóstico de situações que resultam da presença de vírus que se podem propagar entre a população.

No que diz respeito à realização e à evolução de projectos de investigação em Virologia, actualmente em curso nos laboratórios existentes em outros países, estes podem ser conhecidos e acompanhada a sua progressão, através da leitura dos resultados publicados em algumas revistas científicas estrangeiras, dedicadas exclusivamente à publicação de trabalhos de Virologia.

O desenvolvimento dos estudos de epidemiologia das doenças infecciosas e da sua aplicação ao estudo dos problemas de patologia humana e animal têm contribuído para o melhor conhecimento acerca da existência de numerosas doenças causadas por vírus. Do mesmo modo, tem sido possível compreender melhor o papel e a responsabilidade do vasto grupo de agentes infecciosos na morbilidade das populações. Por outro lado, também tem sido possível destacar a importância económica que tem a actividade de numerosos agentes de doença, dos animais domésticos e das plantas.

Por isso ninguém, de algum modo ligado à Saúde Pública ou à investigação científica nos vários domínios das Ciências Bio-Médicas, pode desconhecer a importância e o impacto que tem tido a Virologia como Ciência. E a leitura de tratados ou monografias especializadas embora interessante só por si não chega para resolver todas as situações quando somos postos perante situações de facto.

Começa por isso a ser difícil de aceitar que seja esquecida a necessidade que há, em Portugal, de se aumentar e aprofundar os conhecimentos acerca dos vírus e das doenças que estes agentes são capazes de provocar no homem, nos animais domésticos e das plantas.

Em países mais avançados tecnologicamente, que muitas vezes o são, não por uma questão de abundância de meios financeiros, mas sim porque, para além da melhor organização dos meios disponíveis, existem responsáveis com mentalidade criadora e inovadora, a investigação em virologia já nem sequer é motivo para qualquer tipo de discussão política. Isto porque, embora se saiba antecipadamente que, por vezes, pode não haver resposta imediata para as perguntas, dúvidas ou solicitações que são postas continuamente, a verdade é que se verifica que o trabalho de investigação em virologia é uma actividade multidisciplinar, cujo desenvolvimento é decisivo e fundamental para o progresso das Ciências em Geral.

Em todos os países da Europa Ocidental são raros os casos de universidades ou hospitais com funções de formação, onde não existam unidades destinadas ao diagnóstico e que simultaneamente realizam trabalhos de investigação em virologia, clínica ou fundamental.

Um país que pode servir como exemplo neste domínio, é nos dado pelo trabalho científico realizado na Finlândia, país onde há várias dezenas de anos atrás se apoiou o desenvolvimento desta Ciência. Como resultado da maneira original como um jovem país, sem grandes recursos financeiros, para além da riqueza criada pelo trabalho dos seus cidadãos, e sem tradições científicas antigas, abordou os vários domínios em que se movimenta a investigação em Virologia e Ciências associadas, está o facto de que para além de ter contribuído para o desenvolvimento desta nova Ciência, deu origem a que existam hoje, naquele país, alguns dos melhores laboratórios de Virologia Clínica e Molecular de toda a Europa. Por lá passam, ao longo do ano, numerosos cientistas de todo o mundo, seja apenas para curtas visitas de trabalho, seja para estágios prolongados ou apenas para estudo, numerosos cientistas de todo o mundo.

Há muitos anos que virologistas e bioquímicos, de laboratórios situados na Finlândia, em colaboração com cientistas estrangeiros procuram estudar os vírus como modelos de estrutura bioquímica e molecular, para o melhor conhecimento de alguns fenómenos fundamentais da Biologia e das Ciências Bio-Médicas em geral. Por outro lado este tipo de actividade contribuiu para a criação e desenvolvimento de uma industria altamente especializada, ligada as actividades Bio-Médicas, cujo trabalho original e pioneiro tem sido o resultado de uma política de desenvolvimento científico que começou a ser incentivada há cerca de cinquenta anos atrás.

Os responsáveis pelas decisões em matéria de investigação científica com espírito criador, há muitos anos que reconheceram que incentivar a investigação em Virologia é contribuir para criar pólos de desenvolvimento que são fundamentais para fomentar as actividades de todo um conjunto de Ciências que permanecem intimamente interligadas entre si, como são: a Genética, a Imunologia, a Bioquímica, a Biologia Celular e a Fisiologia, entre outros ramos do que hoje se denomina de Ciências Bio-Médicas.

No que diz respeito à situação em Portugal interessa recordar que neste momento são várias as Universidades, Institutos Politécnicos e outras instituições não estatais, onde de algum modo se aborda o estudo de problemas Bio-Médicos. De facto, neste momento, existem pelo menos, 7 Faculdades de Medicina, 4 Faculdades de Ciências, 3 Faculdades de Farmácia, 4 Faculdades de Medicina Veterinária, 1 Instituto de Agronomia e diversos Institutos Politécnicos, para além de diversas faculdades e instituições privadas. No entanto, em nenhuma instituição universitária a Virologia é estudada com a profundidade que merece. Só muito ocasionalmente são realizados trabalhos de investigação de alto nível científico, que recorrem aos vírus como modelo para pesquisa.

Torna-se, pois necessário, dado o carácter pluridisciplinar e altamente especializado dos trabalhos de Virologia, que seja possível fomentar e desenvolver em Portugal projectos de investigação de alguma maneira ligados a esta Ciência. Do mesmo modo neste inicio do Século XXI, a formação em Virologia é uma necessidade que continua a ser urgente fomentar, apoiar e desenvolver no nosso País.

Há várias dezenas de anos atrás Gonçalves Ferreira compreendeu a necessidade urgente de superar esta lacuna. Para o efeito criou o Laboratório de Virologia do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Mas hoje este está mais vocacionado para a pratica do diagnóstico. Por outro lado

numeroso pessoal científico qualificado não foi substituído e deixou de houver progresso em domínios que se tinham imposto num passado recente. No que diz respeito à situação no Porto, segunda cidade do País, a actividade da Delegação do INSA, tornou-se simplesmente dramática devido a falta de pessoal e á insuficiência das instalações.

Impõe-se por isso como uma necessidade importante e prioritária, a criação de uma Instituição nova, ligado ou não a uma Universidade, onde seja possível desenvolver trabalhos de base em Virologia, que tornem mais fácil a preparação adequada, em curto espaço de tempo, de pessoal técnico-científico qualificado. Será esse pessoal que poderá mais tarde vir a desenvolver, trabalhos de virologia com profundidade, numa tentativa para recuperar o tempo perdido nos últimos trinta anos.

Não faz qualquer sentido que, no inicio deste novo Século, o diagnóstico eventual de uma afecção humana causada por vírus, continue automaticamente a fazer parte do "grande grupo de síndromes virais", sem qualquer outro diagnóstico que não seja o de presunção. Ou então, que passe a haver recurso no envio de amostras biológicas do doente em estudo, para laboratórios estrangeiros.

Neste momento parece estar prevista a criação na Europa, de uma instituição que passará a desempenhar as funções que existem actualmente no CDC, de Atlanta, nos Estados Unidos. No entanto isso ainda vai levar alguns anos para que possa funcionar como uma réplica daquela instituição norte-americana para os problemas dos países europeus. De qualquer maneira, perante esse conceito existente, de ser mais fácil de enviar as amostras de doentes para diagnóstico de rotina em laboratórios estrangeiros, funciona automaticamente como uma etiqueta de país subdesenvolvido, de que dificilmente nos poderemos ver livres.

Apesar de tudo será decisivo, partir do princípio de que o desenvolvimento das Ciências Básicas é fundamental, e deve ser um dado adquirido, tomar consciência de que ainda hoje a Virologia continua a oferecer um excelente campo de investigação, que tornará possível, mais cedo ou mais tarde, dispor da capacidade técnica humana necessária para resolver de facto outros problemas práticos que interessam ao País na área das Ciências Biológicas, Médicas, de Saúde Pública, da Imunologia, e da Epidemiologia.

Apesar das primeiras observações, decisivas para se começar a estabelecer o conceito de vírus, terem sido iniciadas ainda antes do final do século XIX, foi necessário aguardar até 1935, para começarem a surgir alguns progressos significativos nesta nova Ciência. Foram os avanços (alguns de facto extraordinários) que ocorreram a partir dessa data, sobretudo depois do esclarecimento completo acerca da presença do DNA e do RNA. Estes conhecimentos depois foram-se consolidando até ao final dos anos cinqüenta, essa informação foi de facto significativa e contribuiu decisivamente para o desenvolvimento da Virologia tal como hoje a conhecemos. Foram essas pesquisas, que permitiram a esta Ciência depois de algumas descobertas, terem desde alguns anos atrás contribuído para definir os conceitos que permitiram consolidar os conhecimentos de que agora se dispõe e se aceita sobre o que são os vírus. Conhecimentos fundamentais para o melhor conhecimento da patologia causada por estes agentes.

Primeiro foram, as experiências de Stanley sobre a cristalização do vírus do mosaico do tabaco, cujos resultados foram publicados em 1935 (12) que tornaram possível começar a esboçar-se um novo conceito de vírus. A partir daí, nasceram novas ideias e conceitos, que evoluíram até se chegar aquele conceito que agora conhecemos. Contudo, foram precisos ainda várias dezenas de anos para que os conhecimentos científicos acerca deste grupo de agentes tornassem possível apresentar uma definição de vírus que não suscitasse dúvidas a todos quantos trabalham nesta matéria.

Hoje todos os cientistas aceitam a definição que nos diz que os *vírus são partículas constituídas por um único tipo de ácido nucleico, envolvido por proteínas estruturais que necessitam de ribosomas e outros componentes da célula hospedeira para poderem replicar.* Esta definição foi apresentada por Luria, em 1975, (8) e passou desde então a ser definitivamente aceite por todos os investigadores.

A este propósito, Melnick, (9) escrevia em dado momento que os seus alunos de medicina consideravam "virologia muito antiga" todo o trabalho científico neste domínio, que era anterior aos trabalhos acerca da recombinação genética do DNA.

Nas universidades, nos institutos de investigação científica e nos hospitais dos países ocidentais, os diversos tipos de estudos realizados com os vírus têm recebido apoio técnico e recursos financeiros que têm sido a base do *progresso* realizado desde então em diversos ramos das Ciências Bio-Médicas.

No relatório final, preparado pelo grupo de investigadores que foi convidado para constituir a "Virology Task Force", que a pedido do Director do "National Institute of Allergy and Infectious Diseases" dos E.U.A. realizou uma revisão geral acerca dos conhecimentos em virologia, no final dos anos setenta, no sentido de propor novas orientações para as investigações a efectuar nesta Ciência, escrevia-se em determinado momento: "the history of virus research mirrors the progression from descriptive approaches, rooted in bacteriology as well as in human, animal and plant pathology, to the era of molecular genetics that has come to dominate all branches of biological science" (3).

A contribuição dada pelos virologistas para o melhor conhecimento de numerosos fenómenos biológicos tem sido decisiva. A confirmação deste facto tem-se traduzido na atribuição de numerosos prémios científicos internacionais a diversos investigadores. O mais conhecido de todos e aquele que tem maior prestígio é sem dúvida alguma o Prémio Nobel (7).

Vários têm sido, ao longo dos anos, os trabalhos de algum modo ligados aos estudos de virologia que foram distinguidos com a atribuição deste prémio. Assim, entre outros, interessa destacar que Stanley, Summer e Northrop ganharam o prémio Nobel de Química de 1946 pelos trabalhos que permitiram a *preparação das proteínas do vírus do mosaico do tabaco em forma cristalina*. Mas só mais tarde se veio a descobrir que era necessária a existência de um fragmento de DNA ou de RNA para que "essa proteína" cristalizada fosse infecciosa.

Alguns anos depois em 1951, *Max Theiler* recebeu o prémio Nobel de Medicina pelas *descobertas que conduziram à preparação da vacina contra a febre amarela*. Isto, cinquenta anos depois de se ter descoberto que o vírus da febre amarela necessitava da intervenção de um mosquito para se tornar infeccioso.

Enders, Weller e Robins receberam em conjunto o mesmo prémio em 1954 pela descoberta que permitiu estudar a *replicação do vírus da poliomielite em vários tipos de culturas de células.* Isto foi possível, depois da campanha denominada "march of dimes", ter desencadeado nos Estados Unidos a publicidade fundamental, para conseguir obter os meios financeiros que depois foram colocados à disposição da investigação para acabar com a doença que incapacitara parcialmente as actividades do Presidente Roosevelt.

Mcfarlane Burnet recebeu o citado prémio em 1960, juntamente com Peter Medawar, pela descoberta dos *fenómenos de tolerância imunitária adquirida.*

Em 1965, François Jacob, André Lwoff e Jacques Monod cientistas franceses, receberam em conjunto o prémio Nobel pelas descobertas acerca *do controlo genético da síntese de enzimas e de vírus.*

Francis Peyton Rous recebeu o prémio em 1966, pela descoberta de que, o vírus do Sarcoma dos frangos tem capacidade para induzir o aparecimento de tumores. Trabalho que embora tivesse sido iniciado em 1911, numa época em que não se acreditava que os vírus podiam estar na origem de certas formas de cancro, foi posto em destaque cerca de cinquenta anos mais tarde, pelas novas perspectivas que abria para a investigação em oncologia.

Em 1969 os cientistas Max Delbrück, Salvator E. Luria e Alfred D. Hershey receberam o prémio Nobel pelas descobertas relacionadas com o esclarecimento dos mecanismos de replicação e estrutura genética dos vírus.

O investigador e cientista Renato Dulbecco, cujos trabalhos acerca da técnica das placas de lise causadas pela replicação dos vírus em sistemas celulares cultivados "in vitro" constitui uma das maiores contribuições técnicas, que foi de facto fundamental para o progresso da Virologia, recebeu o prémio Nobel de 1975, juntamente com Howard Temim e David Baltimore, pela descoberta da interacção entre os vírus dos oncogénes e o material genético da célula hospedeira.

Em 1976, Baruch Blumberg e Carlton Gajdusek receberam o mesmo prémio, embora por trabalhos distintos que tornaram possível os estudos da descoberta da hepatite B e que por outro lado vieram demonstrar a existência das doenças do sistema nervoso causadas por vírus "lentos", tendo assim, mais uma vez, contribuído para mais tarde mostrar que algumas formas de hepatites causadas por vírus, podem dar origem a formas de cancro, enquanto que algumas doenças do sistema nervoso são causadas por vírus e escapam definitivamente aos postulados de Koch.

Gertrude B. Elion, George Hitchings e James Black receberam o prémio Nobel em 1988 pelos trabalhos que tornaram possível a síntese do aciclovir, um antivirico bem tolerado e eficaz, para alguns vírus.

Em 1989, Mickael Bishop e Harold E. Varmus, receberam o prémio Nobel pela descoberta da origem celular dos oncogenes virais. Em 1996, foi a vez de Peter C. Doherty e Rolf M. Zinkernagel terem recebido o referido prémio por terem contribuído para esclarecer os mecanismos pelos quais o organismo humano é capaz de se desembaraçar de células infectadas por um vírus ou por células cancerosas.

Apesar da atribuição dos prémios mencionados, estarem na base do progresso fundamental nas Ciências Bio-Médicas no Século XX, vários outros prémios Nobel foram atribuídos a cientistas cujos trabalhos, embora não dirigidos directamente para o estudo de problemas da virologia, foram também de algum modo fundamentais para o progresso desta Ciência.

Não é demais recordar pela sua importância fundamental para o conhecimento de todas as Ciências, mas fundamentalmente para as Ciências Biológicas, os nomes de Watson, Crick e Wilkins, pelos seus trabalhos fundamentais acerca da estrutura do DNA. Do mesmo modo as pesquisas de Svedberg acerca das proteínas, que também tornaram possível o desenvolvimento e a criação da ultracentrífuga, instrumento que foi fundamental em Virologia (14). Às contribuições que estes cientistas deram para o estudo das Ciências podem ainda juntar-se os trabalhos de Nils Jerne, Koehler e Milstein que receberam o prémio Nobel de 1984 pelas teorias de imunobiologia e pelas pesquisas que conduziram à descoberta dos anticorpos monoclonais.

A realização de todos estes trabalhos teve repercussões profundas em diversos ramos da biologia e da medicina. Foram eles que permitiram aumentar os dados disponíveis acerca de diversos fenómenos que se desenvolvem a nível celular, tais como a replicação dos ácidos nucleicos e a produção das proteínas, descobertas que por sua vez contribuíram para o aumento dos conhecimentos acerca da genética e que conduziram a progressos notável acerca da imunologia, e da oncologia.

O desenvolvimento dos estudos de epidemiologia e a sua aplicação ao estudo dos problemas de patologia humana e animal, tem contribuído para que seja reconhecida a existência de numerosas doenças causadas por agentes infecciosos, muito antes de ter sido tecnicamente possível o isolamento dos respectivos agentes etiológicos. Do mesmo modo, tem sido possível compreender melhor o papel deste vasto grupo de agentes na morbilidade e mortalidade das populações e bem assim destacar a importância económica que têm numerosas doenças causadas por vírus dos animais domésticos e das plantas.

A importância da descoberta e o conhecimento do vírus da imunodeficiência adquirida, e os vírus das febres hemorrágicas, serão certamente reconhecidos internacionalmente nos próximos anos, com prémios da mesma fundação.

Não se pode deixar de mencionar a importância que têm em virologia geral as recombinações genéticas que ocorrem na natureza entre as estirpes de vírus selvagens. É cada vez mais conhecido que este é um dos principais fenómenos que condicionam o aparecimento de alterações genéticas nos vírus que contribuem para transformar agentes não patogénicos, em estirpes de vírus mais virulentas, para o homem e para os animais domésticos. Contudo, apesar do progresso crescente realizado nos vários domínios da virologia, após um trabalho exaustivo, efectuado ao longo de um século de pesquisas, primeiro seguindo os princípios criados por Pasteur e depois tomando como orientação a aplicação das novas metodologias usadas pela bioquímica, dispõe-se de um número muito limitado de vacinas para proteger o homem contra as doenças causadas por vírus. Não é possível esquecer que apenas estão disponíveis vacinas para uso: contra a varíola, a poliomielite, a raiva, a febre amarela, a gripe, a rubéola, o sarampo, a papeira e mais recentemente contra a hepatite A e B e a varicela. Outras vacinas, embora sem aplicação generalizada foram estudadas, para possível aplicação localizada a problemas específicos.

No que diz respeito a medicamentos que

possam ser utilizados para impedir a replicação dos vírus, ao contrário do que se passa na luta contra as bactérias, a situação actual, em termos de virologia é mais dramática, pois apesar de todos os esforços, estão ainda numa fase incipiente dos conhecimentos neste domínio.

De facto, convém recordar que os vírus replicam dentro das células do organismo que invadem. A informação genética que contêm, insere-se nos mecanismos que orientam a replicação dos ácidos nucleicos e a produção das proteínas da célula infectada. Passam assim a desviar a actividade destas estruturas celulares para a morfogénese das novas partículas virais.

Um medicamento para ser eficaz necessita de actuar directamente sobre o ciclo de replicação de um vírus. Tem por isso de entrar em competição com diversos sistemas enzimáticos e metabólicos existentes no interior da própria célula infectada. Nestas condições é fácil compreender que existe sempre a possibilidade de que a intervenção de substâncias químicas a nível celular, que são destinadas a interromper a replicação dos vírus, poderem acabar por conduzir eventualmente à destruição de mecanismos importantes que são necessários para a sobrevivência da própria célula onde aqueles agentes se encontram. Quando isto se passa em células de orgãos vitais dos organismos superiores, as consequências deste facto são sempre imprevisíveis.

Por outro lado, convém recordar que a experiência alcançada na clínica das doenças infecciosas permitiu reconhecer, de acordo com o que foi expresso no relatório da "Virology Task Force" do NIHAID, que: "available evidence indicates that the average citizen experiences several (2-6) viral infections per year and well over 200 infections in a lifetime. Many of these are associated with minor illnesses such as colds. Others are the cause of serious disease, including pneumonia, hepatitis, and encephalitis. Through short and long-term morbility, the economic cost of virus infections is billions of dollars each year" (3).

As pesquisas no domínio das doenças infecciosas tem continuado, e novas partículas têm sido descobertas, com responsabilidade provável no desencadear de muitas afecções. Contudo, dadas as dificuldades técnicas existentes, de momento não têm sido caracterizadas com a facilidade que os investigadores desejariam. Daí terem recebido designações tais como agentes "semelhantes a vírus", de partículas semelhantes a *viroides* (4) ou em outros casos ainda por *priões* (11).

Em certas situações os conhecimentos acerca deste novo grupo de entidades - os *priões* - encontram-se ainda numa fase incipiente. E no entanto já passaram 20, 30 e mais anos, desde que se deu início às pesquisas que permitiram caracterizar essas novas partículas.

Os conhecimentos disponíveis permitem prever quais serão as orientações de investigação nas próximas décadas no domínio dos agentes patogénicos para o homem, animais e plantas. Tudo parece indicar que os agentes semelhantes a *viroides* ou a *priões* serão partículas responsáveis por um numeroso grupo de doenças cuja etiologia permanece pouco clara, mas cujas investigações em curso para o seu esclarecimento, irão ser decisivas nos próximos anos.

Após ter passado o primeiro século de Investigação em Virologia, o conceito clássico de vírus está em vias de ser alargado a novos "agentes" com dimensões ainda mais pequenas do que aquelas que já eram conhecidas para os vírus convencionais e também com estrutura e mecanismos de replicação mais complexos do que os que eram conhecidos. Os postulados de Koch não podem ser aplicados e reproduzidos em numerosas doenças de origem viral, ou prial e novos conceitos neste domínio necessitam de ser formulados (6).

Depois do destaque que procurámos dar a alguns aspectos da virologia, quer-nos parecer que ninguém de algum modo ligado à saúde pública, ou à investigação científica nos vários domínios das ciências biomédicas e ao ensino bio-médico, pode desconhecer a importância e o impacto que a Virologia tem tido como Ciência.

Em países mais avançados tecnologicamente, onde existem sobretudo investigadores inovadores, com elevada capacidade de criação, a investigação em virologia não é motivo de discussão. Isto, mesmo embora se saiba antecipadamente, que no momento presente não parece haver resposta imediata para todas as perguntas, dúvidas ou solicitações que são postas continuamente pelos serviços de saúde e pelas actividades económicas. Em todos os países da Europa são já raros os casos de universidades ou hospitais com funções de formação, onde não existem unidades destinadas ao diagnóstico e investigação em virologia.

As provas estão dadas nos outros países. Há muito que foi possível verificar que apoiar os estudos da virologia é contribuir para fomentar e desenvolver Homens de Ciência, e intelectuais, cuja convergência de mentalidades se reflectirá forçosamente no progresso científico e tecnológico do País, no domínio das Ciências Bio-Médicas, da saúde e do bem estar das populações.

REFERÊNCIAS:

1. Cello, J, Paul, A,Zimmer, E Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. Science. 2002; 297(5583: 1016-18.
2. CEVDI, do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Trabalhos Publicados, Vol. I, II, III. 1993, 1996, 1999, Aguas de Moura.
3. DHEW Publication: Virology, summaries and recommendations. National Institute of Allergy and Infectious Disease. Virology Task Force Report, U.S.A. Department of Commerce. DHEW (NIH) 1979; 79:1836.
4. Diner,T O - Portraits of Viruses: The Viroid. Intervirology , 1984; 22: 1-16.
5. Garret, L - The Coming Plague, Ed. Farrar, Straus, and Giroux. 1994; New York.
6. Johnson,R T e Gibbs,C J. Jr. - Koch's postulates and slow infections of the nervous system. Arch. Neurol. 1974; 36-38.
7. Jornal Público, A Herança de Nobel, Edição do Jornal Público. 2001; Lisboa.
8. Luria, SE - Lectures in Biology, MIT Press. 1975; Cambridge.
9. Melnick, JL- Portraits of viruses: The Picornaviruses. Intervirology 1983; 20: 1-100.
10. O.M.S, As Metas da Saúde Para Todos. Edição em português do Ministério da Saúde, 1985, Lisboa.
11. Prusiner,SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science, 1982; 216: 136-44.
12. Stanley, WM. Isolation of a crystaline protein prossessing the properties of Tobacco-Mosaic Virus. Science 1935; 81:644-45.
13. Weissenboeck, H, Kolodziejek, J, Url, A, Lussy, H, Rebel-Bauder, B, Nowotny, N. Emergence of Usutu virus, na African mosquito-borne Flavivirus of the japanese encephalitis virus group, Central Europe. Emerging Infectious Diseases. 2002; 8 (7): 652-56.
14. Williams, JW - From the colloid experiments to DNA (Part II) Fractions, 1974; 28: 1-10.