

Antraz e Bioterrorismo - um atestado da insensatez e da estupidez humanas

RÔMULO MACAMBIRA; JOSÉ EMÍLIO ALVES VIEIRA; MARINE NEVES BEZERRA; RUY LOPES DE OLIVEIRA

Anthrax, do grego, *anthrax*, *anthrak* - carvão, carbono, é uma doença infecciosa causada por uma bactéria do gênero *Bacillus anthracis*. A doença produz lesões cutâneas negras, semelhantes ao carvão. Essa bactéria necessita de ambiente rico em oxigênio para se multiplicar e produzir esporos que são resistentes e podem permanecer viáveis no solo por muitos anos. Os trabalhos de Louis Pasteur, na França, e de Robert Koch, na Alemanha, produzidos no fim do século XIX, mostraram que o antraz era uma doença do solo. A infecção é primariamente uma zoonose de herbívoros, acometendo o homem acidentalmente, como consequência da utilização de alimentos ou outros produtos de origem animal. O termo anthrax (antraz) é usado de modo ambíguo na literatura médica e no linguajar corrente, ora designando o antraz (*anthrax*) causado pelo *Bacillus anthracis*, ora designando a presença de furúnculos multifocais e confluentes causados pelo estafilococos *aureus*. Em francês a doença é chamada *charbon*, sendo o nome anthrax usado para a furunculose multifocal. No Brasil a palavra **carbúnculo** tem sido usada por muitos autores para designar a furunculose multifocal (*S.aureus*) e, por outros, para a infecção pelo *Bacillus anthracis*. A doença profissional clínica é causada por esse bacilo.

O anthrax tem sido reconhecido como doença infecciosa de humanos e de animais há séculos. Em um dos livros da Bíblia (gênesis) há o registro da **quinta praga**, que parece ter sido a primeira referência à doença. Em Roma, nos últimos 500 anos antes de Cristo, a doença parece ter sido comum em homens e animais. Virgílio reportou que parecia não haver cura para a doença de cavalos, do gado e dos carneiros infectados. Ele observou também que quem comia a carne desses animais, ou

usava roupa feita de lã ou de couro cru de animais infectados, poderia contrair a doença. Virgílio aconselhou que as carcaças de animais infectados fossem enterradas, mas pouca importância se deu, nessa época, à esse conselho. No século XIX, o anthrax varreu a Europa em proporções epidêmicas. Na França, 20 a 30% das populações de carneiros e de gado foram dizimadas a cada ano, nessa época. Surgiu então a necessidade de se controlar a doença e isso estimulou os trabalhos de Davaine, Koch e Pasteur. Disso resultou que o anthrax tornou-se a primeira doença que se provou, conclusivamente, ser de origem microbiana e a primeira contra a qual uma vacina foi desenvolvida.

O Bacillus anthracis é um bastonete Gram positivo, imóvel e formador de esporos, que cresce bem em diversos meios de cultura. O reservatório natural é o solo. Tratadores de animais, pecuaristas, trabalhadores em matadouros, cortumes, moagem de ossos, tosa de ovinos, manipuladores de lã crua, veterinários e seus auxiliares são os grupos de risco. Hoje, infelizmente, a insensatez e a estupidez humanas colocaram no rol desses grupos o fato de você ser americano ou de viver na América do Norte. A doença é raramente contagiosa, havendo a necessidade do contato direto com os esporos e isso ocorre, em mais de 95% dos casos, através da pele. A contaminação por via respiratória é rara mas extremamente grave, como também é grave a infecção por via digestiva. A resultante clínica nessas duas últimas formas de contágio são fortes hemorragias que levam ao óbito em poucas horas ou dias, nos casos não tratados. O crime hediondo contra a humanidade que agora se registra parece ter começado em Boca Raton - Flórida - EUA, com a morte de Robert Stevens, 63 anos, vítima da forma pulmonar.

O Bacillus anthracis possui dois grandes fatores de virulência: o ácido poli-Dglutâmico e uma exotoxina formada de três proteínas chamadas *antígeno protetor (PA)*, *fator letal (LF)* e *o fator edemigênico (EF)*. Essa toxina age segundo o modelo clássico A-B. O fator PA corresponde a metade *B (binding)* que se liga à superfície da célula e os fatores LF e EF correspondem à metade *A (active)*. Curiosamente as frações LF e EF são, quando consideradas isoladamente, atóxicas, mas, em combinação com PA formam duas diferentes toxinas que causam diferentes respostas patogênicas. Assim, PA + LF formam a toxina letal e PA + EF formam a toxina edemigênica. Dessa maneira o antraz é uma verdadeira tóxi-infecção: o fator PA se liga a um receptor na superfície da célula alvo e aí é clivado por proteases da superfície celular, disso resultando o produto PA63, uma proteína que possui receptor com alta

afinidade para o LF e o EF. Dessa maneira o complexo entra na célula por endocitose.

As armas biológicas, outra faceta da estupidez dos homens, são as mais terríveis e temíveis das armas. São invisíveis, inodoras e, ao contrário de um gás tóxico ou de uma explosão, só são percebidas dias ou semanas após o seu uso, quando as vítimas chegam aos ambulatórios ou hospitais com sintomas que a maioria dos médicos desconhece. Anthrax e varíola (doença erradicada há quase 30 anos) são as armas mais ameaçadoras. A varíola, ao contrário do anthrax, é extremamente contagiosa e mata aproximadamente 30% dos infectados, enquanto a letalidade pelo anthrax não tratado é de aproximadamente 90%. Oficialmente, as únicas reservas do vírus da varíola estão nos EUA e na Rússia, mas suspeita-se que outros países guardem amostras. Jonathan Tucker, autor de um livro intitulado *Scourge: the once on Future Threat of Smallpox* (flagelo: o passado e a ameaça futura da varíola) afirma haver provas circunstanciais de que o Iraque, a Coreia do Norte e a própria Rússia mantêm reservas não declaradas do vírus da varíola. De acordo com a Associação Médica Americana, 17 países possuem hoje armas biológicas. Donald Henderson, considerado como um dos maiores especialistas em armas biológicas, lembra que, além do Iraque, da Rússia e da América do Norte, que são os principais países capazes de produzir essas armas, Irã, Síria, Líbia, Coreia do Norte, Índia, Paquistão e China devem ser considerados. Documentos obtidos no Iraque em 1995, indicam que o país havia produzido até então 20 mil litros de toxina botulínica e 8 mil litros de anthrax.

As pesquisas sobre o anthrax como arma biológica começaram há 80 anos. O grupo terrorista Aum Shinrikyo responsável por um ataque químico com o gás sarin em uma estação do metrô de Tokyo - Japão em 1995, dispersou aerossóis de anthrax e de toxina botulínica em 8 ocasiões, antes do ataque com o sarin, mas, felizmente, por motivos ignorados, esses ataques não causaram vítimas. Em março de 1995 a polícia japonesa descobriu na sede da seita evidências da produção de armas biológicas. Uma convenção sobre proibição de armas tóxicas e biológicas, em 1972, não conseguiu por fim à essa monstruosidade. O fim da guerra fria EUA/Rússia e/ou a ameaça de retaliação nuclear contra o Iraque durante a guerra do Golfo Pérsico também não foram capazes de por fim a esse tormento. As armas biológicas são consideradas armas de destruição em massa, isto é, atingem forças militares e a população civil e, mesmo quando não atingem seus alvos, funcionam como impor-

tante fator aterrorizador das possíveis vítimas. A guerra biológica não tem fronteiras e não há nada que justifique esse crime contra a humanidade. É preciso lembrar que a pior consequência do bioterrorismo pode ser o impacto psicológico, a contaminação psíquica, representada pelo medo e pela ansiedade que podem durar anos. Tem-se a impressão de que estamos todos desprotegidos e de que a realidade enlouqueceu.

O primeiro esforço diplomático para coibir a guerra invisível foi o **protocolo de proibição do uso de gases asfixiantes venenosos ou outros e métodos bacteriológicos de guerra durante conflitos** (Genebra, 1925). Curiosamente os EUA não ratificaram esse protocolo, o que só ocorreu 50 anos depois.

Durante a segunda grande guerra mundial (1939-1945) os aliados desenvolveram um ambicioso programa de armas biológicas, sob o pretexto de retaliar um possível ataque alemão com essas armas. A ilha de Gruinard, na Escócia, foi usada como campo de teste para bombas de esporos de anthrax, e desde então foi considerada inabitável até 1986, quando foi liberada após ter sido literalmente lavada com formaldeído e água marinha. No início dos anos 40 os EUA iniciaram um amplo programa de produção de armas biológicas que se expandiu e se intensificou durante a guerra da Coreia (1950-1953). No início da década de 70 o presidente Nixon determinou o encerramento do programa americano de armas biológicas. A história dessas armas registra ainda um episódio ocorrido em 1979 na cidade de Sverdlovsk (atual Ekaterinburg) na Rússia, onde uma epidemia de anthrax resultou de falhas em uma instalação militar secreta. Nesse surto epidêmico foram registrados 79 casos de anthrax com 68 mortes. Recentemente, um grupo japonês descreveu um método para a detecção e isolamento de esporos de *Bacillus anthracis* no ar. O método utiliza uma reação em cadeia da polimerase (PCR). Em outubro deste ano de 2001 a empresa americana Vital Living Products Inc., fabricante de *kits* para testagem de água, anunciou por intermédio de seu presidente, Donald Prodrebarac, o desenvolvimento de um *kit* para detectar agentes tóxicos, inclusive o *B. anthracis*. Esse *kit* vai se chamar Teste de Antraz PurTest, vai custar aproximadamente US\$ 20.00 e foi adaptado para checar a presença de antraz em superfícies, na água e no ar. Hoje o diagnóstico de antraz em humanos é feito pelo isolamento da bactéria no sangue, em lesões cutâneas ou em secreções respiratórias ou ainda pela medição de anticorpos específicos no sangue. Em caso de ameaça de ataque com anthrax deve-se usar a ciprofloxacina por via oral, 500mg de 12/12h ou a doxiciclina por via oral, 100mg de 12/12h.

Caso o ataque seja confirmado, continuar por mais quatro semanas. Há uma vacina não licenciada, preparada com hidróxido de alumínio como adsorvente, derivada do flúido sobrenadante da cultura de linhagem atenuada. São 6 doses subcutâneas. As 3 primeiras nas semanas **0/2/4** e as 3 últimas nos meses **6/12/18** a partir da primeira dose, além de reforços anuais. Como tratamento pode-se usar a penicilina cristalina, 2 milhões iv a cada 2 ou 4 horas ou a ciprofloxacina iv 400mg de 8/8h ou 12/12h.

Além do anthrax e da varíola, o botulismo, a peste, a tularemia e as febres hemorrágicas virais podem ser usadas como armas biológicas. ◆

**REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

- Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (editores). 2ª edição 1985.
- Medical Microbiology. Mims CA, Playfair JHL, Roitt IM, Wakelin D, Williams R. 1993.
- Detection of anthrax spores from air by real time PCR. Makino SI, Cheun HI, Watarai M, Uchida I, Takeshi K.
- Department of Veterinary Microbiology. Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine. 2001.
- Crit Ver Microbiol. 2001: 27(3)167-200
- Hist Med Vet. Theves G. 1997 22(3) 49-63