

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO
LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS
LABORATORIAS EM SAÚDE

Fellipe Mota de Moraes

O VÍRUS DA VARÍOLA COMO POTENCIAL AMEAÇA BIOLÓGICA

Rio de Janeiro

2016

Fellipe Mota de Moraes

O VÍRUS DA VARÍOLA COMO POTENCIAL AMEAÇA BIOLÓGICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Análises Clínicas.

Orientadora: Flávia Coelho Ribeiro
Mendonça

Rio de Janeiro

2016

Fellipe Mota de Moraes

O VÍRUS DA VARÍOLA COMO POTENCIAL AMEAÇA BIOLÓGICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Análises Clínicas.

Aprovado em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

(Flávia Coelho Ribeiro Mendonça – EPSJV/ LATEC)

(Mônica Mendes Caminha Murito – EPSJV/ LATEC)

(Selma Majerowicz - EPSJV/ LATEC)

*Dedico este trabalho à minha mãe,
Auristela; aos meus irmãos, Juliana,
Vitor e Kauê.*

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, por nunca me deixar desistir de mim mesmo e dos meus sonhos.

A minha irmã por insistir na minha carreira acadêmica e pelo amor, carinho e apoio em todos os momentos.

A Flávia, minha orientadora, pelas correções, carinho, atenção e dedicação na produção desse trabalho.

Aos meus amigos, em especial a minha namorada Ana Carolina, pelo apoio, auxílio e carinho durante nossa formação.

Aos meus professores por todo conhecimento que me forneceram ao longo do meu percurso.

A Escola Politécnica pelos momentos e aprendizado que este lugar me proporcionou.

"El Psy Congroo."

(Rintarou Okabe)

RESUMO

O estudo tem como objetivo compreender o agente etiológico da varíola e suas características que o tornam uma possível ameaça biológica, através de revisão bibliográfica. A varíola foi uma doença de elevada morbidade e mortalidade com grande importância mundial que foi erradicada em 1980 após uma campanha mundial de vacinação. O agente etiológico da doença é o vírus que pertence a família Poxviridae e ao gênero Orthopoxvirus que é facilmente disseminado e transmitido. Apesar de erradicada, há possibilidade de ser utilizada em guerras biológicas, uma vez que existem armazenamentos do vírus em dois laboratórios no mundo, causando polêmica sobre sua destruição ou não. Além disso, surgem especulações sobre a existência de reservatórios clandestinos do vírus que poderiam ser utilizados por bioterroristas. Portanto, o debate sobre a destruição dos estoques e a possibilidade da varíola ser uma potencial ameaça biológica é uma temática difícil, dado que não há como prever ou fiscalizar a existência de intenções bioterroristas com este vírus e outros agentes de risco. Desse modo buscou-se compreender os argumentos dos autores e o difícil posicionamento de tomar uma decisão a respeito desse tema.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
OBJETIVOS.....	3
METODOLOGIA.....	3
CAPÍTULO 1 ASPECTOS GERAIS DO VÍRUS DA VARÍOLA	4
1.1 HISTÓRICO	4
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	6
1.3 ETIOLOGIA.....	7
1.4 RESPOSTA IMUNOLÓGICA AO VÍRUS DA VARÍOLA	8
1.5 TRASMISSÃO E PATOGENIA.....	9
1.6 SINAIS CLÍNICOS	9
1.7 PREVENÇÃO	10
1.8 DIAGNÓSTICO.....	11
1.9 TRATAMENTO.....	12
CAPÍTULO 2 O IMPACTO DO BIOTERRORISMO	13
2.1 HISTÓRICO DO BIOTERRORISMO	13
2.2 AGENTES BIOLÓGICOS E SUA CLASSIFICAÇÃO	16
2.3 IMPACTO DO BIOTERRORISMO.....	18
2.3.1 Impacto econômico do bioterrorismo.....	18
2.3.2 Impacto do bioterrorismo na saúde e no ambiente	18
CAPÍTULO 3 A VARÍOLA COMO POTENCIAL ARMA BIOLÓGICA	19
3.1 FATORES QUE TORNAM O VÍRUS DA VARÍOLA UMA POTENCIAL ARMA BIOLÓGICA	19
3.2 ESTOCAGEM DO ORTHOPOXVIRUS	20
3.3 DESTRUIR OU NÃO, EIS A QUESTÃO.....	21
CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

INTRODUÇÃO

A varíola é uma doença que assola a humanidade desde 10.000 anos a.C, com relatos e marcas dessa enfermidade em figuras históricas como: a múmia do faraó Ramsés V, Rainha Maria II da Inglaterra e Luís XV, Rei da França. Ao final do século XVIII, mais de 400.000 pessoas morriam de varíola por ano e ao decorrer do tempo, a doença ia se espalhando em alguns continentes através das grandes navegações. Por volta do século XVI, era estimado que o mundo todo já houvesse sido infectado pela doença. Uma das formas de prevenção da varíola era através das pústulas dos pacientes que eram inoculadas no nariz ou esfregadas na pele. Esse processo, conhecido como variolização, se iniciou na Índia e foi passado a vários outros países, e apesar de não ser um método seguro, conseguia dar conta de salvar algum indivíduo da varíola. Então, no século XVIII, no ano de 1796, um médico Inglês chamado Edward Jenner desenvolveu uma vacina com cowpox (Varíola bovina), que inicialmente, não foi aprovada pela conferência Royal Society, tornando o processo de vacinação demorado. O emprego dessa vacina sofreu muitas resistências por parte da população, como, por exemplo, a Revolta da Vacina que ocorreu no Rio de Janeiro, no início do século XX. Em 1958, a OMS decidiu fazer um programa de vacinação mundial, tendo o último caso registrado dessa enfermidade por infecção natural em 1974 e a decretação da erradicação da doença, através da vacina em 1980. Por tanto a varíola tornou-se a primeira doença a ser erradicada mundialmente e a ter um plano de vacinação universal, tendo assim a retirada da vacina do plano mundial de vacinação (LEVI & KALLÁS, 2002).

O vírus da varíola pertence à família Poxviridae que é dividida em duas subfamílias: Chordopoxvirinae, a família da varíola, e Entomopoxvirinae. A varíola é do género Orthopoxvirus e possui DNA de fita dupla (Stephens et al, 2009)

É uma doença aguda e sistêmica que pode ser contraída da mucosa oral, nasal ou faríngea através de gotículas de saliva do paciente infectado. O Orthopoxvirus tem o tempo de incubação entre 7 e 14 dias, podendo causar febre alta, calafrio, dores nas costas e lesões na pele. Logo nos primeiros dias começam a nascer pequenas erupções cutâneas, que são divididas em quatro estágios de evolução ao decorrer do tempo de incubação: máculas, pápulas, vesículas e pústulas, que no nono dia, se tornam crostas. A partir disso, os sintomas da doença começam a regredir, observando-se o desaparecimento das crostas após alguns dias (LEVI & KALLÁS, 2002).

A varíola é dividida em dois subtipos: major e minor, mas o tipo minor raramente causa morte Braga (2011). O subtipo que matou milhões ao longo dos anos, foi a varíola major, a forma mais patogênica, a qual não circula mais entre a população, causando a grave doença.

Esse subtipo apenas existe estocado de forma legal e com segurança máxima nos laboratórios dos EUA e Rússia (BRAGA, 2011), entretanto essa é a questão, legalmente o vírus está seguro, porém segundo Levi e Kallas (2002) há uma possibilidade da existência de estoques clandestinos do vírus da varíola e esses estoques poderiam ser usados pelos bioterroristas.

O bioterrorismo é definido pela ONU, como uma ação que causa dano ou morte a seres humanos, plantas ou animais através de microrganismos, levando pânico entre as populações (NEGRÉ, 2012). Esse já vem sendo empregado há muito tempo, desde o período em que Neandertais esfregavam fezes contaminadas nas pontas de suas lanças para matar inimigos (XAVIER, 2014). Já por volta do século XVII, na América do Norte, durante a guerra Franco indígena, britânicos deram cobertores contaminados com varíola a índios gerando uma epidemia sobre as populações (BRAGA *et al*, 2014). Um dos mais recentes casos de bioterrorismo foi logo após o atentado do dia 11 de setembro nos Estados Unidos em que foram mandadas cartas ao Senador Tom Daschle contendo esporos da bactéria antraz geneticamente modificados, matando cinco pessoas e espalhando pânico pelo país (GUIMARÃES, 2014). O vírus da varíola, como tais agentes, têm importantes características, que podem ser usadas pelos bioterroristas como potencial arma.

A varíola é uma doença que na história da humanidade provocou uma epidemia causando grande morbidade e mortalidade. Essa enfermidade foi erradicada há cerca de três décadas, mas atualmente ainda existem armazenamentos desse vírus em dois laboratórios do mundo, que são alvos de grande discussão sobre a sua destruição ou não. Isso porque há hipóteses de depósitos irregulares desse vírus que podem a vir ser utilizados por bioterroristas.

Assim, considerando-se bioterrorismo como uma ameaça a população mundial, pretende-se nesse trabalho, estudar o vírus da varíola e seu potencial como arma biológica.

OBJETIVOS

Objetivo geral:

Compreender o vírus da varíola e suas características como potencial arma biológica.

Objetivos específicos:

- 1) Estudar os aspectos gerais do vírus da varíola.
- 2) Investigar as características que tornam o vírus da varíola uma possível arma biológica.
- 3) Estudar o impacto do Bioterrorismo
- 4) Discutir a importância da destruição ou não do vírus da varíola.

METODOLOGIA

Revisão bibliográfica de livros e artigos científicos pesquisados em: Scielo, google acadêmico e Pubmed e artigos científicos de revistas indexadas. Nessa pesquisa foram utilizadas as palavras-chave: Varíola, Ortopoxvírus, Bioterrorismo, Arma biológica.

CAPÍTULO 1: ASPECTOS GERAIS DO VÍRUS DA VARÍOLA

1.1 HISTÓRICO

A varíola conhecida também como smallpox está a muitos séculos presente na humanidade, existem diversas hipóteses sobre o seu surgimento, como por exemplo no Egito ou na Índia. Acredita-se que seu surgimento tenha sido no Egito, devido ao fato de que foram encontrados sinais de varíola em três múmias que datam de 1580 e 1100 a.C, dentre elas a mais famosa é a do faraó Ramsés V. No entanto, a outra hipótese é que a varíola tenha sido originada na Índia, uma vez que historiadores defendem que a doença sempre esteve presente neste local. Contudo, estudos comprovam que a varíola foi inserida no país através de mercadores egípcios (LEVI & KALLÁS, 2002; TOLEDO, 2005).

A partir do séculos IV e V, a população dos países da Ásia e do Egito passou a crescer e a doença se espalhou através das rotas de mercadores. Assim atingindo países como Japão, China e alguns países da Europa, de modo que os casos ocorriam de forma esporádica. No entanto a varíola começou a causar surtos epidêmicos entre os séculos XI e XV (TOLEDO, 2005).

Com a colonização do continente Americano pelos europeus, houve a introdução da varíola, que matou milhares de pessoas, já que não possuíam imunidade contra o vírus. O vírus da varíola foi usado diversas vezes para conquista de territórios, um exemplo disso foi quando ingleses disponibilizaram lençóis e roupas contaminadas para nativos americanos, logo colaborando para a expansão da epidemia (SCHAYZMAYR, 2013).

Portanto, a varíola foi uma doença que infectou milhares de pessoas no mundo e foi responsável por uma grande epidemia mundial e em meados do século XVI, era estimado que metade da população mundial estivesse contaminada com a doença em todos os continentes (LEVI & KALLÁS, 2002; TOLEDO, 2005).

No período em que a vacina não havia sido desenvolvida, foi inventada uma forma de tratamento denominada variolização, a qual se baseava na inoculação do material oriundo das pústulas dos pacientes infectados, na população não enferma (TOLEDO, 2005).

A “variolização” ocorria de duas maneiras, devido ao fato de ser desenvolvida em países diferentes, mas que consistiam na mesma técnica de imunização. Uma das técnicas baseava-se na inoculação por via respiratória e foi desenvolvida na China. A

outra técnica baseava-se na escarificação que era a inoculação através de uma ferida na pele e foi desenvolvida na Índia. Entretanto, essas técnicas não eram seguras, pois o indivíduo poderia adquirir a doença (TOLEDO, 2005; REZENDE, 2009).

O desenvolvimento da vacina só obteve êxito graças a um médico, Edward Jenner, que desenvolveu um protótipo de vacina, depois de observar mulheres que trabalhavam com a ordenha de vacas e não desenvolviam a doença, uma vez que esses animais, possuíam a varíola bovina (cowpox). Jenner ficou por 20 anos estudando e pesquisando sobre a varíola humana e a varíola bovina, a fim de compreender a relação que ambas tinham (REZENDE, 2009; SCHAYZMAYR, 2001).

Em 1796, Jenner pode provar sua teoria, pois nesse ano ele inoculou em um menino de 8 anos o material retirado das mãos de uma ordenhadeira que estava infectada com varíola bovina, semanas depois inoculou no menino material retirado de uma pessoa com varíola. Por fim, Edward Jenner percebeu que o menino inoculado com material da varíola, não desenvolveu nenhum sintoma, assim foi descoberto a vacina antivariólica (SCHAYZMAYR, 2001; LEVI & KALLÁS, 2002; TOLEDO, 2005).

A partir dessa descoberta, a vacina precisava ser compartilhada para que as epidemias de varíola acabassem. Em 1789, Jenner comunica sua descoberta a uma instituição científica chamada Royal Society, contudo o método dele não era aprovado por muitos pesquisadores, logo foi negado que seu trabalho fosse publicado. Entretanto, Jenner não deixou que isto o impedisse, devido ao fato de que ele mesmo começou a publicar suas pesquisas (REZENDE, 2009).

O calendário mundial de vacinação contra a varíola, só foi criado pela OMS (Organização Mundial de Saúde) em 1958. A campanha foi marcada por insatisfações populares em diversos países do mundo. No Brasil houve a Revolta da Vacina e na África algumas comunidades não aceitavam devido a crenças religiosas. No entanto, em alguns países a campanha não foi marcada por resistência, uma vez que o método de vacinação era semelhante a “variolização” feita antigamente (SCHAYZMAYR, 2001; TOLEDO, 2005; REZENDE, 2009).

Ao longo dos anos a vacina foi aos poucos retirada do calendário de vacinação, em razão da diminuição dos casos da doença, contudo o processo de erradicação durou onze anos. De forma que o último caso registrado de varíola por infecção natural ocorreu em 1977 na Somália, logo a vacinação mundial foi interrompida (SCHAYZMAYR, 2001; LEVI & KALLÁS, 2002; TOLEDO, 2005).

Apesar do último caso ter sido registrado em 1977, no ano seguinte houve um acidente laboratorial na Inglaterra, em que um pesquisador foi infectado através dos dutos de ventilação devido a falhas de biossegurança, levando-o a morte (SCHAYZMAYR, 2001; TOLEDO, 2005).

Por fim em 1980, a OMS declarou que a varíola foi oficialmente erradicada, tornando-a a primeira doença a ser erradicada no mundo (SCHAYZMAYR, 2001).



Capa da revista “A Saúde do Mundo” da OMS, maio de 1980 (REZENDE, 2009).

1.2 EPIDEMIOLOGIA

A varíola é uma doença, de alta morbidade, que provocou surtos em todo o mundo, por onde passava deixava vestígios de morte e sequelas. Entretanto, no ano de 1980 a doença foi erradicada pela OMS, através de várias campanhas de vacinação, tornando esta doença a primeira a ser erradicada no mundo. Dessa forma, não foi mais permitida a vacinação para essa doença (BRAGA, 2011).

De acordo com Who (2009), *apud* Braga (2011), a OMS descreve dois diferentes tipos de vírus da Varíola, major e minor. A major, que foi o tipo mais patogênico que matou milhões de pessoas no mundo. Esse vírus só é encontrado oficialmente, estocado em dois laboratórios de segurança máxima no mundo, um nos EUA e outro na Rússia. Já Varíola minor, que era a forma menos patogênica do vírus, era encontrada nas Américas e na África, sendo pouco letal e podendo causar morte em

menos de 1% dos infectados. Os casos de minor são semelhantes ao major, no entanto, as lesões causadas pelo subtipo minor são menos agressivas.

Apesar de não existirem relatos de casos de varíola major atualmente, não está descartada a possibilidade de existência de estoques clandestinos (BRAGA, 2011; LEVI & KALLÁS, 2002).

1.3 ETIOLOGIA

O agente etiológico da varíola pertence à família Poxviridae, que se for traduzido da língua inglesa, significa vesículas, as quais definem a marca da doença. Essa família é dividida em duas subfamílias: Chordopoxvirinae e Entomopoxvirinae, sendo a primeira a família da varíola (STEPHENS et al, 2009). Essa doença é causada pelo vírus do gênero Orthopoxvirus e morfologicamente o vírus possui capsídeo de simetria complexa, envelope, dimensões 350 x 200 nm, DNA de fita dupla e sua replicação ocorre no citoplasma. Devido a essas características, o vírus pode ser facilmente identificado quando observado ao microscópio eletrônico (CANDEIAS, 1998) Fig 1 A e B.

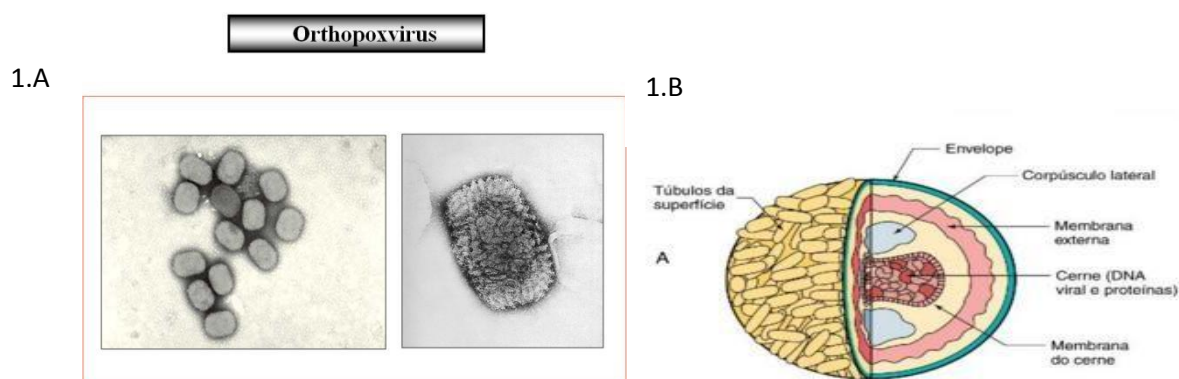


Fig. 1A- Fotomicrografia do Orthopoxvirus de microscopia eletrônica de transmissão.

Fig 1B- Estrutura do vírus vaccínia (MURRAY *et al.*, 2014).

De acordo com Braga (2011), o Orthopoxvirus é sensível a temperaturas extremas, podendo sobreviver por até três meses em ambientes secos e com baixas temperaturas. Esse agente não resiste em forma de aerossol por tempo prolongado em ambientes ensolarados, durando no máximo 24 horas, no entanto, essa característica não o torna menos patogênico, pois sua disseminação é rápida (RÁCZ, 2005).

1.4 RESPOSTA IMUNOLÓGICA AO VÍRUS DA VARÍOLA

Todo vírus precisa infectar determinada célula para dar início a sua multiplicação dentro do hospedeiro, pois só possuem material genético (DNA ou RNA) para a primeira duplicação, logo eles precisam de um meio para iniciar o seu ciclo de replicação. Os vírus infectam células específicas e começam a usar a maquinaria da célula para poderem produzir proteínas necessárias para eles. (CASTELO *et al*, 2009).

Uma vez que o vírus infecta a célula do hospedeiro ocorre o primeiro contato com o patógeno, em seguida surge a resposta inata que se trata da primeira linha de defesa do nosso corpo, da qual suas células vão fagocitar o agente invasor. (CASTELO *et al*, 2009).

Quando o indivíduo volta a ter contato com determinado agente e a resposta imune não consegue dar conta de fagocitar o patógeno, surge a resposta adquirida, que irá reconhecer o patógeno, devido a primeira infecção, a fim de, tentar conter a infecção. (CASTELO *et al*, 2009).

O vírus da varíola, replica-se no trato respiratório, sem causar sintomas ou contágio, e então infecta os macrófagos, que entram no sistema linfático e transportam o vírus para os linfonodos regionais. Dessa forma sua replicação é iniciada ocasionando uma viremia (presença de vírus no sangue), e conseqüentemente propagação da infecção para o baço, medula óssea, fígado e outros órgãos, levando a infecção local na pele, provocando o surgimento de erupções, que são as características físicas da doença. Após o aparecimento dessas lesões, surge a viremia secundária que agrava o quadro do paciente, levando-o a morte ou a recuperação, podendo ter sequelas ou não. A recuperação do paciente com varíola está relacionada com o sistema imune e proteção ao longo da vida. (CASTELO *et al*, 2009) Fig 2.

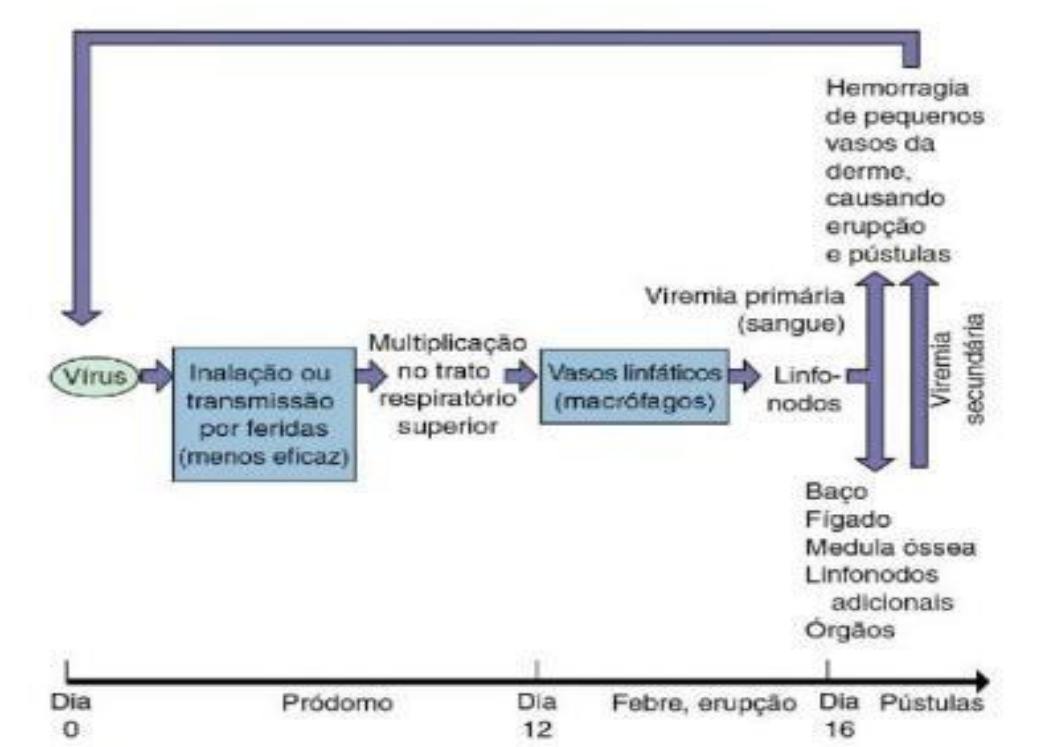


Fig 2 – Entrada do orthopoxvírus no hospedeiro.

1.5 TRANSMISSÃO E PATOGENIA

A transmissão desta doença é por via respiratória, através de gotículas da mucosa oral, nasal ou faríngea ou até mesmo pelo contato com as lesões da pele do paciente infectado. O vírus entra por um desses canais e então começa sua replicação nas células do tecido linfóide local. No período de incubação da doença, que varia de 7 a 14 dias, o paciente não transmite o vírus. Após esse período é iniciada a liberação de cargas virais através da saliva, o que torna o paciente infectante, dando início a duas etapas de viremia: a primária e a secundária. A viremia primária ocorre no momento inicial em que o paciente fica febril, já a secundária é quando o vírus começa a infectar as células do retículo endotelial. Por fim, com o aparecimento da viremia secundária, surgem os sintomas da doença clínica (CANDEIAS, 1998).

1.6 SINAIS CLÍNICOS

Os principais sinais clínicos associados a varíola são: febre alta, calafrio, dores nas costas e na cabeça, mal-estar e principalmente lesões na pele, características da doença. Com o passar de 2 a 4 dias, os sinais clínicos regridem um pouco (LEVI & KALLÁS, 2002).

Ao decorrer 3 dias aparecem exatemas (erupções cutâneas vermelhas em uma região específica ou por todo corpo) localizados na região da boca e na orofaringe e posteriormente, se espalhando através do corpo, começando pela face, onde há maior concentração de lesões, braços, pernas e tronco. No dia seguinte aos exatemas, começam a surgir pequenas erupções cutâneas, que são divididas em quatro estágios ao decorrer do tempo de incubação: máculas, pápulas, vesículas e pústulas, que no nono dia, se tornam crostas, as quais são importantes para a transmissão da doença, pois nelas contém grande carga viral (RÁCZ, 2005).



Fig 3- Evolução das lesões cutâneas em uma criança infectada com o vírus da varíola.

<http://aprendendomicro.blogspot.com.br/2013/06/variola.html>

1.7 PREVENÇÃO

Antes do desenvolvimento da vacina antivariólica, na data de 1976, Jenner através de suas pesquisas notou que o cowpox (Varíola bovina) era semelhante ao smallpox (Varíola humana). Então começou a utilizar o fluido das pústulas das ordenhadeiras que estavam contaminadas com cowpox para desenvolver algum método de imunização contra a varíola humana (BOSSOLAN, 2002).

Foi desta maneira que começou o desenvolvimento de vacinas a fim de amenizar os surtos de varíola, contudo não havia um padrão a ser seguido pelos cientistas para a fabricação da vacina, gerando uma grande variedade de preparo de amostra em cada país onde era produzida. Apartir desta variabilidade nas condições de preparo da vacina,

acredita-se que o o vírus da varíola bovina foi substituído por um vírus enfraquecido da varíola humana (DAVIS *et al*, 1973).

1.8 DIAGNÓSTICO

Nos dias atuais a varíola é uma doença considerada extinta, devido a sua errdicação realizada em 1980. Contudo, é de suma importância que o diagnóstico de tal doença seja objetivo e imediato, pois caso aconteça algum acidente em que o vírus seja liberado, mais da metade da população mundial estaria sem imunidade contra o vírus da varíola, pois as doses de vacina foram interrompidas, apartir do ano 1980 , devido à erradicação da doença (LEVI & KALLÁS, 2002).

Nesse caso, o diagnóstico laboratorial compreende a identificação do vírus e as provas sorológicas e vai variar de acordo com o estágio da doença. Após o aparecimento de lesões, o material utilizado é proveniente do raspado dessas lesões. As técnicas mais empregadas são inoculação em ovos embrionados, PCR (Reação em cadeia da polimerase), microscopia eletrônica, isolamento em células, soroneutralização. Imunofluorescência e os testes sorológicos como, ELISA, Western Blot e imunofluorescência (TRABULSI, 2005).

Por se tratar de um patógeno de elevado risco de transmissão, deve-se considerar as normas de biossegurança para proteger o pesquisador e os agentes de saúde.

Segundo o Ministério da Saúde (2010) a biossegurança é “definida como um conjunto de medidas e procedimentos técnicos necessários para a manipulação de agentes e materiais biológicos capazes de prevenir, reduzir, controlar ou eliminar riscos inerentes as atividades que possam comprometer a saúde humana, animal, vegetal e o meio ambiente”.

Logo, a biossegurança é responsável pela estrutura e funcionamento adequados dos laboratórios, uma vez que ela garante a segurança dos pesquisadores além de aumentar a confiabilidade das pesquisas. Portanto de acordo com as normas de biossegurança existem 4 classificações de riscos para os microorganismos. O orthopoxvirus é classificado com risco 4, pois de acordo com MINISTÉRIO DA SAÚDE (2010) nessa classificação enquadra-se microrganismo que apresentam elevado risco individual e para o coletivo, com grande poder de transmissibilidade por via respiratória ou de transmissão desconhecida. Para esses agentes até o momento não há qualquer medida profilática ou terapêutica eficaz.

Para cada classificação de risco, existem níveis de biossegurança que iram dar conta da proteção dos pesquisadores do laboratório, meio ambiente e do coletivo. Logo, cada microorganismo vai precisar de um nível de biossegurança específico para que haja contenção deste (FIOCRUZ,2016).

Os níveis de biossegurança são divididos em 4 categorias de acordo com seu grau de proteção e o relacionado ao Orthopoxvirus é o Nível de Biossegurança 4, conhecido como laboratório de contenção máxima. Nesse caso, destina-se a manipulação de microorganismo da classe de risco 4, onde há o mais alto nível de contenção, além de representar uma unidade geográfica e funcionalmente independente de outras áreas. Esses laboratórios requerem, além dos requisitos físicos e operacionais dos níveis de contenção 1,2 e 3, barreiras de contenção, (instalações, desenho, equipamentos de proteção) e procedimentos especiais de segurança (FIOCRUZ, 2016).

1.9 TRATAMENTO

Como exibido anteriormente, as doenças virais dependem principalmente do sistema imunológico do paciente. Além disso, um método que foi bastante eficaz, como observado para a erradicação da doença foi a vacinação.

A erradicação da varíola só foi possível com o desenvolvimento da vacina e a implantação de um calendário mundial de vacinação, organizado pela OMS, assim tornando a varíola a primeira doença a ser erradicada no mundo. A vacina é o único método eficaz contra a varíola, pois o indivíduo infectado é inoculado com uma forma menos patogênica do ortopoxvirus de modo que tal indivíduo desenvolva imunidade contra a doença. Entretanto, como toda vacina, esta não está desprovida de riscos podendo ocorrer casos de encefalomielite (1:100.000 vacinações) e vacina generalizada (1:25.000 vacinações) (RÁCZ, 2005; CANDEIAS, 1998).

Embora não existam mais casos da doença, o aquecimento global pode levar ao descongelamento das áreas cobertas de gelo existentes no planeta. Em relação a isso, foi divulgada uma matéria no Jornal O Globo de 17 de Agosto de 2016: “ O degelo da Sibéria pode resgatar uma das doenças mais letais da história” que se refere a varíola. Nessa reportagem, os pesquisadores relatam que muitas vítimas da varíola de 130 anos atrás foram enterradas nessa área, o que poderia levar a possibilidade do ressurgimento da doença. BIAGINI *et al* (2012) em seus estudos demonstraram a presença do genoma do vírus da varíola em múmias congeladas na Sibéria, através da PCR, entretanto, não encontraram partículas virais viáveis que possibilitariam o ressurgimento da doença.

Além disso, foi observado que as partículas virais encontradas pertenciam as cepas ancestrais do vírus.

Tendo-se em vista suas características, o vírus da varíola poderia ser um importante agente de disseminação mundial no caso da propagação do vírus especialmente devido à globalização.

CAPÍTULO 2: O IMPACTO DO BIOTERRORISMO

O bioterrorismo é definido pelo CDC (Center for Disease and Control), como uma ação que causa dano ou morte a seres humanos, plantas ou animais através de microrganismos como vírus, bactérias, fungos e outros agentes. Os terroristas podem encontrar tais agentes na natureza, e ainda modificá-los geneticamente a fim de possuírem uma maior capacidade de replicação, de virulência, adaptação e disseminação no ambiente (CDC, 2016).

2.1 HISTÓRICO DO BIOTERRORISMO

O termo bioterrorismo, pode ser um tema recente nos dias atuais, entretanto o emprego de patógenos intencionalmente é algo que acompanha a humanidade a cerca de 300.000 anos.

Um dos exemplos mais antigos do uso de agentes patogênicos propositalmente, é o homem de Neanderthal, que utilizava as fezes de animais em suas flechas para então derrotar seus inimigos através de enfermidades, apesar de não terem conhecimento da existência de microorganismos nas fezes (XAVIER, 2014).

Segundo Braga (2011), por volta dos anos 1200-1500 AC, foram relatados casos na literatura em que exércitos assírios contaminavam reservatórios de água, através de centeio que continha a espécie de fungo *Claviceps purpurea*, intoxicando assim seus inimigos. Outro exemplo do uso de agentes era por meio de pessoas ou cadáveres que possuíam peste negra, no qual eram levados para as terras de seus adversários, dando início a uma epidemia local.

Em torno do século XVI, na idade Média ainda havia o uso de cadáveres contaminados com peste, como uma forma de combater e destruir seu inimigos. Na guerra em Caffa, hoje em dia conhecida como Teódosia, foram lançados com auxílio de catapultas, cadáveres que continham peste. De acordo com alguns estudos, este fato histórico pode ser o ponto inicial da Peste negra que atingiu a Europa causando morte em metade da população (CHRISTOPHER *et al*, 1997).

Já no século XVIII, um dos casos mais cruéis envolvendo a varíola, decorreu na época da guerra Franco-Indígena, em que franceses e britânicos guerreavam por terras. Tanto franceses como britânicos contavam com a ajuda de índios da região, entretanto os britânicos foram mais espízes e fizeram um escambo com os índios aliados dos franceses. O exército britânico deu aos índios cobertores que continham o vírus da varíola, dessa maneira contaminado-os e conseqüentemente os franceses também, por fim gerou uma epidemia que alastrou-se pelas tribos reduzindo-as. Este fato contribuiu para que os britânicos conseguissem seu novo território (XAVIER, 2014; BRAGA, 2011).

Foi na Primeira Guerra Mundial que o interesse por agentes biológicos surgiu, pois alguns países perceberam que uso de tais agentes em guerras era uma forma mais barata e eficaz de ir a guerra. Um exemplo foi a Alemanha que começou a elaboração de pesquisas com agentes biológicos, com intuito de exterminar seus inimigos de forma “natural”, em uma de suas pesquisas Alemanha tinha como objetivo contaminar animais e reservatórios de comida de seus inimigos (BRAGA, 2011). De acordo com CHRISTOPHER *et al*, 1997, os agentes utilizados pela Alemanha foram *Bacillus anthracis* e *Pseudomonas mallei*.

Com tantos ataques envolvendo patógenos no decorrer dos anos, principalmente na Primeira guerra Mundial, foi feito um protocolo em 1925 no qual tinha como intuito a proibição do uso de gases asfixiantes, veneno, outros gases e bactérias em guerras. Entretanto este não foi seguido corretamente, pois o protocolo continha várias falhas, tornando-o fácil de ser burlado. Então alguns países continuaram a pesquisar, produzir e estocar cada vez mais armas biológicas (CARDOSO & CARDOSO, 2011; BRAGA, 2011).

De acordo com RAMBAUSKE *et al*, (2014), percebe-se que com a chegada da Segunda guerra Mundial o número de armas biológicas apenas aumentava, ao contrário do que se esperava com o protocolo de 1925. Ao decorrer da Segunda guerra mundial alguns casos do uso de patógenos foram registrados, como exemplo o Japão que criou a unidade 731 onde eram desenvolvidas armas biológicas e conduzidos experimentos em humanos com vários tipos de bactérias, tais como *Vibrio cholerae*, *Bacillus anthracis* e *Yersinia pestis*. Com a descoberta da unidade 731, muitos dos cientistas envolvidos nos experimentos foram condenados, entretanto, os Estados Unidos mostrou um interesse nas pesquisas desta unidade e prometeu imunidade aos cientistas que colaborassem com

informações. E por fim, em 1946 os Estados Unidos cria seu programa de armas biológicas (XAVIER, 2014).

Segundo Xavier (2014) em 1947, não apenas os Estados Unidos, mas também a União Soviética, Reino Unido e Canadá já haviam desenvolvido programas de armas biológicas. Dentre estes países, os Estados Unidos foi acusado algumas vezes pela União Soviética, devido ao uso indiscriminado de suas armas. Um desses casos, negado pelos Estados Unidos, foi o uso de *Yersinia pestis* (Peste Bubônica) contra esquímos canadenses, o qual gerou uma epidemia na localidade. E ainda, devido ao fato de não ter assinado o protocolo de 1995, os EUA não tinha boa confiabilidade quando se falava de em armas biológicas (Braga, 2011).

Com o uso indiscriminado de armas biológicas acontecendo, a Inglaterra contactou a OMS, requisitando que o uso de agentes biológicos em guerras deveria ser interrompido, pois os danos causados por esses agentes era devastador. Já que o protocolo de 1925 não foi respeitado, era necessário que um novo protocolo fosse formulado e seguido. Assim, em 1972 foi aprovado o tratado, conhecido como CPAB (Convenção para a Proibição de Armas Biológicas), no qual continha a proibição do desenvolvimento, produção, armazenamento de armas biológicas e de toxinas em quantidades exageradas para pesquisas, com o objetivo de acabar com qualquer arma que um dia possa ser usada, estocada e testada. O tratado foi assinado por muitos dos países que possuíam projetos de armas biológicas, incluindo a União Soviética e Estados Unidos. Contudo, neste tratado também foram identificadas algumas brechas, pois não era mencionado qual seria a quantidade legal de patógenos que poderiam ser usados para pesquisa, faltando a fiscalização dos países que o assinaram (CARDOSO & CARDOSO, 2011; BRAGA, 2011; NEGRÉ, 2012).

Com a firmação de um novo tratado contra o bioterrorismo, era esperado que o número de casos de patógenos usados fosse diminuído. No entanto, os casos não pararam, nem mesmo por quem assinou o CPAB. No ano de 1979, a União Soviética conduzia testes com *Bacillus anthracis* em uma fábrica na Sverdlovsk, na qual houve um acidente e esporos de Antraz foram disseminados para a cidade, ocasionando 68 mortes e 79 infecções (BRAGA, 2011). De acordo com Cardoso e Cardoso (2011) foi nesse acidente que União Soviética desenvolveu um novo método de disseminar o Antraz, pela via aérea (XAVIER, 2014).

Em 1984, no estado de Oregon, Estados Unidos, também ocorreram ataques bioterroristas, com a bactéria *Salmonella enterica*, realizados em restaurantes em que

saladas foram contaminadas, ocasionando um surto de gastroenterite em 751 pessoas (CARDOSO & CARDOSO, 2011).

No ano de 1995 no Japão, uma ceita apocalíptica, conhecida como Aum Shinrikyo (Verdade Suprema), realizou um ataque terrorista no metrô de Tóquio na hora do rush, realizado por um grupo de 5 pessoas. Nesse caso, cada um carregou bolsas de plástico contendo um líquido, e entrou em diferentes vagões, assim, no momento em que as portas se fecharam, eles furaram as bolsas e saíram dos vagões. O líquido que estava nas bolsas era o “sarim”, um agente tóxico que quando em contato com o ar, sofre vaporização, podendo causar danos quando aspirado. Foi um ataque dos mais graves registrados no Japão, pois causou a morte de 13 pessoas, deixando mais de 6300 em estado grave. Ainda no mesmo ano, foram encontrados armamentos bioterroristas em estado de teste inicial na sede da ceita Aum Shinrikyo (XAVIER, 2014; BRAGA, 2011).

Por fim, um dos mais conhecidos ataques bioterroristas registrados, ocorreu no ano de 2001, nos EUA, logo após o atentado contra as torres gêmeas em Nova York, conhecido como 11 de Setembro. O ataque foi feito através de cartas, com esporos de *Bacillus anthracis*, direcionadas a senadores, ocasionando a infecção de 23 pessoas e 7 mortes (CARDOSO & CARDOSO, 2011; BRAGA, 2011).

A facilidade de obtenção e manipulação dos agentes biológicos e ainda seu reduzido custo quando comparado aos dos outros tipos de guerra, justificam, muitas vezes, a escolha pelo bioterrorismo. O fato é, que a produção de patógenos é algo relativamente fácil de conseguir, em tese qualquer um com conhecimentos sobre microbiologia teria capacidade de fazê-lo, em contraposição o difícil seria possuir um laboratório que conseguisse manter o patógeno estabilizado. (NEGRÉ, 2014).

2.2 AGENTES BIOLÓGICOS E SUA CLASSIFICAÇÃO

De acordo com o CDC, existem uma variedade de agentes que podem ser utilizados como arma biológica, entretanto estes precisam ter características que os tornam eficientes nas mãos de um bioterrorista, como por exemplo:

- Poder ser produzido em larga escala;
- Capacidade de disseminação em condições adversas de meio ambiente;
- Efetividade independentemente das contras medidas médicas;

Capacidade de causar grande número de baixas, seja pela infecciosidade ou facilidade de transmissibilidade entre os seres-alvos;
Grau de patogenicidade;
Estabilidade durante a produção, armazenamento, transporte e disseminação;
Difícil detectar, não possui cheiro nem cor;
Curto período de incubação;
A não existência de imunização (Negré, 2010; Braga, 2011).

Com tantas características, foram desenvolvidas classificações para que os patógenos fossem divididos de acordo com seu grau de letalidade, transmissibilidade e gravidade.

A partir das características consideradas importantes para tornar um patógeno uma arma biológica, foram classificadas as seguintes categorias (CDC, 2016):

Categoria A: Agentes de prioridade máxima que podem causar risco para a segurança nacional, devido ao fato deles serem facilmente disseminados ou transmitidos de pessoa a pessoa e ocasionar altas taxas de mortalidade. Além disso, poderiam gerar um impacto na saúde pública, resultando no pânico da população, assim exigindo ações especiais de preparação para a saúde pública. Nessa categoria se enquadram patógenos como *Bacillus anthracis*, *Yersinia pestis* e os vírus da varíola.

Categoria B: Agentes de segunda prioridade os quais são relativamente fáceis de disseminação, causando baixas taxas de mortalidade e medianas taxas de morbidade. Esses agentes causam menos impacto na saúde pública logo, exigem uma capacidade de diagnóstico precisa pelo CDC e maior vigilância das doenças. Exemplos de agentes dessa categoria são: *Rickettsia prowazekii* (Febre Tifo); *Staphylococcus enterotoxigenico* e *Brucella spp.*

Categoria C: Agentes de terceira prioridade. Incluem patógenos emergentes que podem ser fabricados para disseminação em massa, devido a grande facilidade de consegui-los, a fácil produção e disseminação e por fim, possuírem um alto potencial de impacto na saúde e gerar elevada taxa de morbidade e mortalidade. Essa categoria é representada pelo Hantavírus.

2.3- IMPACTO DO BIOTERRORISMO

Atualmente o uso de armas biológicas é algo que preocupa a todos, pois quando usadas, estas possuem a capacidade de atingir áreas extensas causando alta morbidade e mortalidade (BRAGA *et al*,2011).

Além disso, um ataque bioterrorista não gera apenas a infecção, mais sim uma incerteza psicológica, pois as vítimas do ataque geralmente transmitem o patógeno, ocasionando medo, terror e pânico generalizado na população, especialmente na área em que ocorreu o ataque (NEGRÉ, 2011).

2.3.1- Impacto econômico do bioterrorismo

Quando um ataque bioterrorista acomete um país, este traz consequências para toda a população, entretanto o ataque também faz com que haja alterações na economia, que podem ser positivas e negativas. O fato é que o uso de armas biológicas, sempre irá trazer relevância para economia, visto que o pânico na população ocasiona grandes despesas com a saúde, levando a redução dos investimentos devido a falta de mercado consumidor, e como consequência há diminuição das atividades turísticas. Em contraposição a indústria farmacêutica aumenta o lucro, devido a alta demanda por antibióticos, antidepressivos e outros medicamentos (Braga *et al*, 2011; Braga, 2011).

As armas biológicas podem ser utilizadas com o intuito de atingir apenas a economia, uma vez que esse setor apresenta grande influência no capital do país. O impacto de tais armas na agricultura pode gerar grandes perdas financeiras, dependendo do foco do ataque como por exemplo, quando os animais e as plantas são alvos (Silva & Lopes, 2005).

2.3.2- Impacto do bioterrorismo na saúde e no ambiente

O bioterrorismo pode afetar diversos setores de uma sociedade, no entanto, a saúde será majoritariamente afetada, devido as características dos agentes utilizados como armas biológicas que são prioritariamente patogênicos ao homem (KAUFMANN *et al*, 1997).

O aparecimento inesperado de sintomas de determinada doença em uma população pode ser o indício de um ataque bioterrorista e este deve ser diferenciado de uma infecção natural, através do número de infectados e pela velocidade de disseminação da doença, uma vez que a propagação intencional de doenças ocorre de forma mais rápida (KAUFMANN *et al*, 1997).

Além da possibilidade de afetar o homem e os animais, um ataque bioterrorista pode conseqüentemente, contaminar o ar, o solo e os rios, levando a danos ambientais (XAVIER, 2014).

Muitos patógenos se enquadram nessas características, como por exemplo o vírus da varíola. Sendo dessa forma, importante estudar e compreender como este vírus poderia ser empregado, caso caísse nas mãos de bioterroristas.

CAPÍTULO 3: A VARÍOLA COMO POTENCIAL ARMA BIOLÓGICA

3.1- FATORES QUE TORNAM O VÍRUS DA VARÍOLA UMA POTENCIAL ARMA BIOLÓGICA

Como foi analisado neste trabalho, a varíola é uma doença que esteve presente na humanidade durante muitos séculos, e foi responsável por uma grande epidemia e mortalidade (SCHAYZMAYR, 2001). Com o fim da guerra fria, e a recente erradicação da varíola, o medo se instaurou em alguns países, pois havia a possibilidade de que o vírus da varíola pudesse ser usado como arma terrorista (SCHAYZMAYR, 2010).

Logo, a intenção de utilizar o vírus da varíola como arma biológica é antiga. Estudos mostram que a União Soviética desenvolvia pesquisas e experimentos com esse agente. Ken Alibek, ex-diretor de armas biológicas da União Soviética escreveu um livro, contando sobre os experimentos feitos com varíola na época da guerra fria. E revelou que a União Soviética construiu um reator viral com capacidade de 630 litros para a produção do vírus. Segundo Silva,(2001) Os Estados Unidos eram alvo das armas biológicas com o vírus da varíola, desenvolvidas pela União Soviética.

O vírus causador dessa doença possui características que o tornam um possível agente biológico de terrorismo. Uma das principais características é a alta letalidade e morbidade, uma vez que possui fácil disseminação através de aerossóis e do contato com pessoas enfermas. Além disso, outro aspecto importante é a sua alta virulência, que ao entrar em contato com as vias respiratórias começa sua replicação. Seu tempo de incubação é entre 7 a 14 dias e por ser um longo período de tempo este fator contribui para a grande dispersão da doença e dificuldade de reconhecimento do ataque bioterrorista (SCHAYZMAYR, 2010).

Com a erradicação da varíola a produção de vacinas foi cancelada, hoje em dia existem um pouco mais de 15 milhões de doses em posse dos Estados Unidos e caso

ocorra um ataque biológico no país estas doses não seriam o suficiente para proteger a população, podendo gerar epidemias com alta letalidade (LEVI & KALLÁS, 2002).

Segundo Schayzmayr (2001), a resposta imunológica contra a varíola permanece de acordo com o número de doses administradas, sendo assim, cerca de 75% das pessoas que tomam a primeira dose da vacina têm a capacidade de adquirirem imunidade durante 10 anos, enquanto as que tomam três doses da vacina, provavelmente ficariam imunizados durante 30 anos. No entanto, atualmente apenas pequena parcela da população mundial permanece imune contra o vírus da varíola, pois a vacinação para varíola não é mais realizada.

Um fator importante de um ataque bioterrorista é a capacidade de gerar pânico e alterar a saúde psicológica da população, caso viesse a ocorrer um ataque biológico com o Orthopoxvirus. De acordo com ALMEIDA (2007), 50% da população dos Estados Unidos estaria desprotegida contra o vírus, pois assim como outros países, teve a administração da vacina suspensa, sendo nesse caso no ano de 1992.

3.2- ESTOCAGEM DO ORTHOPOXVIRUS

Atualmente, dois laboratórios em países influentes, ainda possuem o vírus estocado, estes laboratórios estão localizados nos Estados Unidos e na Rússia. Após a erradicação da doença, a OMS criou na década de 90 um comitê técnico para os chamados Orthopoxvírus (varíola e vírus correlatos), com os objetivos de acompanhar o período pós-erradicação da varíola e possíveis problemas que pudessem surgir. Depois foi criado um objetivo secundário, o qual era definir se as amostras do vírus remanescentes em laboratório deveriam ser destruídas (SCHAYZMAYR, 2001).

No ano de 1999, esse comitê transformou-se no Comitê Técnico para Pesquisas sobre Varíola, cujo intuito passou a ser o monitoramento de projetos de pesquisas envolvendo o vírus nos laboratórios dos Estados Unidos e da Rússia (SCHAYZMAYR, 2001).

Como foi estudado, o vírus da varíola contém muitas características que o tornam um patógeno de alto risco, assim, o CDC o classificou como um agente de categoria A de bioterrorismo. Em virtude deste vírus apresentar alta letalidade e morbidade, fácil disseminação entre a população, ele pode ser capaz de ocasionar um grande impacto na saúde pública, caso seja utilizado como arma biológica (BRAGA, 2011; CDC, 2016).

Por pertencer a categoria A e a classificação de risco 4, o Orthopoxvirus só pode ser armazenado em laboratórios cujo nível de biosegurança seja 4 (NB-4), uma vez que só estes apresentam maior capacidade de evitar acidentes, além de equipamentos necessários para trabalhar com o vírus e não o deixar escapar (XAVIER, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

3.3- DESTRUIR OU NÃO, EIS A QUESTÃO

Apesar da tentativa da OMS de sugerir a destruição desses estoques, os representantes desses países rejeitaram a proposta com a afirmação de que o vírus armazenado seria utilizado para pesquisas e havia possibilidade da existência de estoques clandestinos. Outra afirmativa, é que seria necessário manter os vírus estocados para que hajam mais pesquisas sobre novas formas de tratamento da doença, para o desenvolvimento e criação de remédios capazes de curá-la e novos métodos de diagnóstico laboratorial (SCHAYZMAYR, 2001; HAMMOND, 2007).

Em contraponto, a defesa de manter os estoques do vírus, os pesquisadores da OMS e representantes de outros países, afirmam que não há necessidade de manter pesquisas envolvendo o vírus da varíola, uma vez que estudos realizados anteriormente são suficientes, e nenhuma pesquisa nova requer acesso ao vírus vivo (SILVA, 2001; HAMMOND, 2007).

Após diversos debates sobre a destruição desses estoques, realizadas pelo Comitê Técnico para Pesquisas sobre Varíola, não houve ainda uma decisão definitiva sobre o destino desses estoques. Contudo, apesar da data estabelecida em 2002 para o encerramento dessa discussão, os ataques terroristas que ocorreram no início da década de 2000 adiaram as discussões sobre o tema (SCHAYZMAYR, 2001; HAMMOND, 2007).

Segundo Silva (2001), o vírus causador da varíola é o mais alarmante entre todos os agentes que podem ser utilizados em um ataque bioterrorista, devido ao fato de que apresenta alta capacidade contagiosa e uma letalidade de 30%. Caso terroristas viessem a inocular pessoas com o vírus da varíola, e mandassem estas para aeroportos internacionais, a probabilidade da doença se espalhar pelo mundo todo seria muito alta (SILVA, 2001).

Apesar de alguns autores considerarem a importância de seu armazenamento para uma rápida produção de vacina, caso haja um ataque, a fim de se evitar uma epidemia, Schayzmayr (2001), descreve que as pesquisas feitas com o vírus, mostram

que não há embasamento científico que comprove a alta capacidade de gerar novos casos rapidamente.

Desse modo, os autores apresentam divergências nos argumentos quanto a destruição ou não dos estoques do vírus, visto que embora, haja a possibilidade da existência de estoques clandestinos do vírus, fatores como a possibilidade de novas pesquisas de diagnóstico e prevenção, podem requerer quantidades desse agente para estudos futuros.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo mostrou que o bioterrorismo sempre esteve presente na humanidade, através de ações que buscavam privilégios de um grupo em detrimento de outro, ao longo da pesquisa realizada percebemos que o bioterrorismo era usado em guerras, disputas de territórios e interesses religiosos ou políticos, gerando mortes e epidemias de doenças.

A discussão sobre a destruição ou não do vírus da varíola é complexa, pois envolve diversos fatores, como biossegurança, capacidade de resposta em um ataque terrorista, inovação em pesquisas científicas e tecnológicas de diagnóstico prevenção e perda na área científica devido a extinção do vírus. Entretanto, alguns pesquisadores defendem que o vírus deve ser destruído, pois assim amostras dos estoques remanescentes não poderiam ser usadas para terroristas, além de afirmarem que não há necessidade de manter os estoques, uma vez que todas as pesquisas necessárias já foram realizadas.

O debate acerca da destruição iniciou após a erradicação da varíola quando a OMS sugeriu que todos os países que continham armazenamentos do vírus deveriam destruir seus estoques, de forma que apenas dois laboratórios no mundo permanecessem com estoques. Foi visto nesse trabalho que a Rússia realizava pesquisas de desenvolvimento de armas biológicas com o Orthopoxvirus na Guerra Fria, para que fossem utilizadas em uma possível guerra biológica.

A varíola foi responsável por uma grande mortalidade e morbidade e sua campanha de erradicação durou anos, tornando-a a primeira doença erradicada. No entanto, vimos que pessoas nascidas partir de 1977 não possuem imunidade já que não foram vacinadas.

Não são apenas as especulações e o histórico do vírus que o tornam um potencial agente de bioterrorismo. A periculosidade é comprovada biologicamente uma vez que apresenta características necessárias em um ataque bioterrorista. O vírus é transmitido por via aérea através das gotículas salivares de um paciente infectado ou do contato com as crostas do paciente, o que torna sua disseminação rápida. Por fim pode-se concluir que é facilmente disseminado de pessoa a pessoa, fator que contribuiria na propagação da doença em um ataque biológico.

Desse modo, percebemos através da pesquisa realizada que alguns autores não descartam a possibilidade de estoques clandestinos do vírus que estariam sendo

armazenados para pesquisas de desenvolvimento de armas biológicas. Tendo em vista essa possibilidade a varíola seria uma ameaça a segurança da população mundial.

Portanto, o debate sobre a destruição e a possibilidade da varíola ser uma potencial arma bioterrorista é uma temática difícil, pois não há como prever ou fiscalizar se existem intencões bioterroristas com o vírus da varíola e com outros agentes de risco. Este trabalho buscou estudar e compreender os argumentos dos autores e o difícil posicionamento de tomar uma decisão a respeito desse tema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, Lúcio Meneses. **Doenças emergentes e Bioterrorismo**. Referência II.^a Série - n.º5 - Dez. 2007.

BIAGINI, Philip *et al.* **Variola Virus in a 300-Year-Old Siberian Mummy**. The new england journal of medicine, 2012: 367 (21):2058-2059.

BOSSOLAN, Nelma R. Segnini Bossolan. **Introdução a Microbiologia**. 64F. 2002. Dissertação. Universidade de São Paulo Instituto de Física de São Carlos Licenciatura em Ciências Exatas.

BRAGA, Gisélia Cremilda dos Santos. **Bioterrorismo: Proposta de um Plano de Contingência Hospitalar Implementar face a uma Ameaça**. 128f. Dissertação. Porto: Universidade do Porto, 2011.

BRAGA, Gisélia Cremilda dos Santos *et al.* **O impacto social do bioterrorismo**. In: Multidimensão e territórios de risco, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Classificação de Risco dos Agentes Biológicos**. 2 ed. Brasília: editora MS, 2010.

CANDEIAS, José Alberto. In: TRABULSI, Luiz Rachid. **Microbiologia**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 1998. Cap. Virologia especial e clínica.

CARDOSO, D. R.; CARDOSO, T A O. **Bioterrorismo: dados de uma história recente de riscos e incertezas**. Ciênc. Saúde coletiva 2011, vol.16, suppl.1 pp,821-830.

CASTELO, Arlete; TROMBONE, Ana; ROCHA, Carolina; LORENZI, Junior. **Resposta imune a doenças infecciosas**. Ribeirão Preto: Rev FMRP, 2009; 42(2): 127-142.

CDC. **Bioterrorism:** Disponível em: <http://emergency.cdc.gov/bioterrorism/overview.asp>. Acesso em: 25 agosto 2016.

CHRISTOPHER, G. W.; CIESLAK, T.J.; PAVLIN, J.A. & EITZEN Jr., E.M. **Biological warfare. A historical perspective.** JAM, 1997; 278(5):412-417.

FIOCRUZ. **níveis de biossegurança.** Disponível em:
<http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/lab_virtual/niveis_de_biosegaranca.html>
Acesso em: 24/11/16.

HAMMOND .Edward. **Should the US and Russia destroy their stocks of smallpox virus?** BMJ : British Medical Journal. 2007;334(7597):774.

KAUFMANN, Arnold F.; MELTZER, Martim I.; SCHMID, George P. **The economic impact of a bioterrorist attack: are prevention and postattack intervention programs justifiable ?** Perspective. Emerging Infectious Diseases. Center for Disease Control and Prevention. Atlanta, Geórgia, USA. 1997, Vol 03 (nº 2). 83 – 94.

LEVI, Guido Carlos; KALLÁS, Esper Geogerges. **Variola, sua prevenção vacinal e ameaça como Agente de bioterrorismo.** São Paulo: Rev. Assoc Med Bras , 48(4): 357-362, 2002.

NEGRÉ, Walkmar Silva. "**Propostas de Protocolos de Segurança Para a Prevenção, A Contenção e a Neutralização de Agente Agressor Bioativo em Incidentes Bioterroristas e Estudo por Docking Molecular do Fator Letal do Bacilos anthracis (ANTRAZ)**". 120f. Dissertação. São Carlos: Universidade Federal de São Carlos, 2010.

RÁCZ, Maria Lucia. In: TRABULSI, Luiz Rachid *et al.* **Microbiologia.** 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2005. Cap. Virologia Especial.

RAMBAUSKE, Dora; CARDOSO, Telma Abdalla Oliveira; NAVARRO, Marli Brito Moreira Albuquerque. **Bioterrorismo, riscos biológicos e as medidas de biossegurança aplicáveis ao Brasil.** Rio de Janeiro: Rev. Saúde Coletiva, 24 (4): 1181-1205, 2014.

REZENDE, JM. In: **À sombra do plátano: crônicas de história da medicina**. São Paulo: Editora Unifesp, 2009. Cap. **Varíola: uma doença extinta**. 227-230.

SCHAYZMAYR, Hermann G. **A varíola, uma antiga inimiga**. Rio de Janeiro: Cad de Saúde Pública, 17(6):1525-1530, 2001.

SCHATZMAYR, Hermann G.; BARTH, Ortrud Monika. **Bioterrorismo e microrganismos patogênicos**. Rio de Janeiro: História, Ciências, Saúde – Manguinhos, 2013; .20(4): 1735-1749.

SILVA, Luiz Jacintho. **Guerra biológica, bioterrorismo e saúde pública**. Rio de Janeiro: Cad. Saúde Pública, 2001; 17(6):1519-1523.

SILVA, Juan; LOPES Paulo Roberto Coelho. Cap **A lei do bioterrorismo e o seu possível impacto nas importações americanas de mangas**. In: **Símposio de Manga do Vale do São Francisco**, 2005.

STEPHENS, Paulo Roberto Soares. *et al.* **Virologia capítulo 2 in Conceitos e MÉTODOS para a formação de profissionais em laboratórios DE SAÚDE**. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, 4 (1),2010.

TOLEDO, Antonio. **História da varíola**. Minas Gerais: Rev med Minas Gerais, 2005; 15(1):58-65.

XAVIER, Hudson Antonio Neves. **Guerra biológica, Bioterrorismo e Saúde Coletiva**. Brasília: Universidade de Brasília- UnB, 2014.