

SEXTA-FEIRA, 7 DE MARÇO DE 2014

Antonio Coutinho por Nelson Vaz

Fala de Nelson Vaz em homenagem a Antonio Coutinho como PROFESSOR HONORIS CAUSA da UFMG, Belo Horizonte.

Há alguns anos, Matheus Nachtergale filmava “Festa da menina morta”, no Rio Negro, no Amazonas, quando foi visitado pelo ator Paulo José, já velho e doente, que se encantou com o filme e pediu para participar, dizendo: “Eu posso fazer um padre, um bêbado, um louco..” E Nachtergale respondeu: “Faça um padre bêbado louco!”

Lembro-me disso agora, quando me cabe a honra e o prazer de apresentar Antonio Coutinho, “o cientista português”, como eu o apresentava na SBPC de 1982, na Unicamp –, e as pessoas riam. Porque hoje Antonio é muito mais um cientista português do que era naquela época, pois abriu mão de uma das carreiras mais brilhantes que conheço na Imunologia, como Diretor da Unité d’Immunobiologie no Institute Pasteur, em Paris, para chefiar o Instituto Gulbenkian de Ciências, em Oeiras e mudar da água para o vinho a formação de pesquisadores portugueses em biomedicina. Nestes últimos anos ele formou cerca de 600 jovens doutores em Portugal.

Porque Antonio é mais que “um padre bêbado louco”. Além de um cientista português (de Lisboa), ele é sueco (de Estocolmo), depois suíço (da Basileia), depois novamente sueco (Umeå), depois francês (de Paris), várias vezes brasileiro e novamente português (de Oeiras) e atualmente se dedica a orietar jovens africanos em Cabo Verde. Em cada um destes lugares por que passou, Antonio deixou muitas marcas, principalmente nas vidas das pessoas que conviveram com ele. E elas foram também deixando suas marcas em sua vida.

Por felicidade minha e de muitos brasileiros, tive a inspiração de trazer Antonio ao Brasil pela primeira vez. Deu-se isso em uma reunião que organizei na SBPC, em Campinas, em 1982, para um simpósio sobre “a NATUREZA DO CONHECER”. Tenho que lhes dizer algo mais sobre este título porque CONHECER O CONHECER é uma expressão estranha. E

também quero explicar porque, entre tantos imunologistas, optei por convidar ANTONIO para esta empreitada.

TOLERANCIA ORAL

Pouco antes, minha carreira havia descarrilhado em Denver, onde eu chefiava um Departamento de Imunologia. Eu havia literalmente tropeçado em dois eventos que mudariam minha maneira de ver a imunologia e também toda a minha vida. Ambos estes eventos tinham a ver com CONHECER O CONHECER.

Primeiro, havíamos encontrado um fenômeno extraordinário. Algo tão grande e tão óbvio, tão próximo e tão diário que até hoje, ainda não é destacado nos livros e nos cursos de imunologia. Nossos alimentos, as proteínas que ingerimos para viver, são antígenos, podem induzir a formação de anticorpos. E nossos corpos não são hermeticamente fechados como nos ensinaram a ver. Pequenas quantidades dessas proteínas escapam à digestão e penetram nossos tecidos, chegam ao sangue segundos após serem ingeridas. É por isso e que morrem, por exemplo, as crianças alérgicas a amendoim nos Estados Unidos. São quantidades minúsculas de proteínas, mas suficientes para ativar os mecanismos imunológicos.

Em resumo, nossa alimentação contém antígenos. Mas não estamos a formar cada vez mais anticorpos contra essas proteínas contra alimentos que comemos repetidamente, como formaríamos se fôssemos VACINADOS diariamente pela injeção de alguma coisa. Nossa alimentação, que é a uma das formas mais comum de exposição a antígenos, não desencadeia uma reatividade progressiva. Pelo contrário, desenvolvemos o que se chama em imunologia uma TOLERANCIA aos alimentos

E é bom que isso se passe assim porque, caso contrário, teríamos problemas alérgicos com o que comemos. Por outro lado, comemos centenas, milhares de proteínas diferentes. Seríamos TOLERANTES a todas elas? Além disso, abrigamos uma enorme e variada coleção de micróbios no tudo digestivo. Seríamos também TOLERANTES aos milhões de produtos antigênicos fabricados por estes micróbios que convivem harmonicamente conosco? A resposta espantosa é SIM, somos TOLERANTES ao que nos chega pelas mucosas do corpo.

FRANCISCO VARELA

Eu sentia que tudo o que eu pensara até então sobre a imunologia, estava errado. Mas aconteceu comigo uma segunda coisa ainda mais séria. Encontrei um jovem neurobiólogo chileno, chamado Francisco Varela, e o convidei para meu laboratório. Sem que eu soubesse, Varela, já era famoso nas CIÊNCIAS COGNITIVAS por seu trabalho sobre CONHECER O CONHECER, em estudar como somos capazes de CONHECER as coisas e fazer perguntas sobre elas.

Em seis meses de convívio com Varela, convenci-me de que a TOLERÂNCIA a alimentos que havíamos encontrado era uma expressão da inserção pacífica do animal em seu meio antigênico. Que a atividade imunológica era assim como uma assimilação, e não uma batalha incessante contra um mundo agressivo. Foi suficiente para que eu abandonasse a ideia de trabalhar como um cientista bem sucedido em laboratórios norte-americanos e voltasse ao Brasil.

O SIMPOSIO NA UNICAMP

Dois anos depois de voltar ao Brasil, decidi chamar Varela, então de volta ao Chile, e seu mentor, Humberto Maturana, para simpósio na Unicamp, e tomei a feliz decisão de convidar também ANTONIO COUTINHO, que me parecia o único imunologista capaz de entender as ideias destes dois chilenos revolucionários sobre a atividade imunológica como UM CONHECER. Porque eu pensava isto sobre ANTONIO COUTINHO?

Porque nos seus primeiros trabalhos, na Suécia, com Göran Moller, onde fez seu doutorado, ele afirmara algo também difícil de acreditar. A importância do timo na formação de anticorpos havia sido descrita; animais timectomizados ao nascer não fazem anticorpos para a maioria dos antígenos. Mas eles respondem a alguns antígenos, chamados timo-independentes, entre os quais estão antígenos de bactérias.

ANTONIO mostrou que, nestes casos, o que ativa os linfócitos não é a parte “antigênica” destes antígenos especiais, mas sim que eles são “mitogênicos”, ativam os linfócitos através de outros receptores, que não são os anticorpos. Como muitas coisas na ciência, isto parecia um contra-senso e era, certamente, uma ideia revolucionária. Mais recentemente estes receptores para mitógenos vieram a ser chamados de Toll like receptores e motivaram a concessão de um prêmio Nobel, mas o prêmio não foi dado ao António Coutinho e sim aos que vieram depois.

Além disso, ANTONIO havia sido o braço direito de Niels JERNE, quando Diretor do Instituto Basel de Imunologia, uma instituição sui generis na ciência. JERNE criou as duas teorias mais interessantes da imunologia, uma das quais dizia que os anticorpos são formados espontaneamente (sem antígenos) pelo organismo, outra que diz que eles reagem uns com os outros, formando uma rede, que é a fonte de sua estabilidade dinâmica. ANTONIO contribuiu de forma importante na geração destas ideias. Jerne foi laureado com o prêmio Nobel. Então, ele me parecia o imunologista ideal para falar junto com VARELA e MATURANA no simpósio da Unicamp.

Muita coisa resultou desta reunião. Poucos anos depois, Varela estava em Paris, quase coincidentemente com a transferência de ANTONIO da Suécia para Paris. No Instituto Pasteur, Varela participou com Antonio de uma fase brilhante da investigação em imunobiologia, à qual se agregou também John Stewart. Eu mesmo participei daquelas reuniões por alguns meses em 1986. Já nesta época, Antonio se preocupava com a possibilidade de voltar a Portugal.

Nesta época surgiu também a ideia dos “Cursos Yakult”, no Brasil. Com o auxílio de Susumu Tonegawa – colega de Antonio na Basileia e ganhador de outro prêmio Nobel – foram organizados “cursos” de curta duração nos moldes de “cursos de verão” europeus, nos quais pequenos grupos de estudantes convivem com grupos de pesquisadores de vanguarda em algum lugar remoto e agradável. Creio que cerca de meia-dúzia destes “cursos” foram realizados em praias do litoral paulista com grupos seletos de imunologistas europeus e norte-americanos e estudantes brasileiros.

Muitos destes estudantes foram depois convidados para treinamento em laboratórios estrangeiros como resultado deste convívio e vários deles foram para o laboratório de Antonio, em Paris. Para citar apenas alguns: Paulo Araújo, Rita Vasconcellos, José Mengel, Luiz Antonio Andrade, Alberto Nóbrega, Regina d’Império Lima, todos se tornaram figuras importantes no cenário da imunologia nacional, e, com destaque, seu anfitrião agora, na UFMG, o professor Tomaz Mota-Santos, que saindo da Reitoria da UFMG, voltou à bancada do laboratório em Paris, no laboratório de Antonio, onde fomos contemporâneos. Por estas e muitas outras realizações importantes para o Brasil e seus estudantes e

cientistas, Antonio recebeu a Ordem do Cruzeiro do Sul, da Presidência da República.

A formação de muitos pesquisadores em Imunologia, incluindo vários brasileiros portanto, é um dos aspectos notáveis da carreira de ANTONIO Coutinho. Mas isto só mostra a importância que realmente tem quando compreendemos algo do trabalho pioneiro Antonio em Imunologia – UMA IMUNOLOGIA SEM ANTÍGENOS como ele costumava dizer.

Assim como eu me interessei pela TOLERÂNCIA a alimentos, ANTONIO interessou-se pela AUTO-TOLERÂNCIA do organismo para si mesmo. Por que o organismo não forma anticorpos contra si mesmo, se seus componentes são antígenos para outros organismos, como demonstrado pela rejeição de transplantes?

O corpo tende a não formar anticorpos contra as proteínas que comeu. Em 1978, mostramos que esta TOLERÂNCIA aos alimentos é um PROCESSO ATIVO que pode ser transferido de um animal a outro por linfócitos.

Para muito imunologistas, a AUTO-TOLERÂNCIA, a ausência de respostas do corpo contra si mesmo, depende da eliminação dos linfócitos reativos ao corpo. ANTONIO mostrou que o que se passa é exatamente o contrário: o corpo sadio está repleto de linfócitos que reagem entre si e com o próprio organismo. Mas esta AUTO-TOLERÂNCIA também é um processo ativo, a atividade imunológica é melhor descrita como um processo assimilador, no qual o corpo está continuamente aceitando a si mesmo e aos alimentos que ingere, e aos produtos de micróbios com os quais convive em harmonia. Esta é uma maneira de ver a imunologia totalmente diversa da usual, e ANTONIO contribuiu de forma maciça para que ela se estabelecesse.

Desde o simpósio na Unicamp, Maturana e Varela nos haviam proposto que os seres vivos conseguem manter esta harmonia por manterem uma organização circular, são sistemas dinâmicos fechados sobre si mesmos.

Esta maneira de ver pode explicar a patologia imunológica por uma quebra nesta harmonia que ANTONIO contribuiu para caracterizar. Esta harmonia se rompe quando uns poucos linfócitos adquirem uma espécie de LIBERDADE ESPÚRIA e escapam das interações harmonizantes com

outros linfócitos, se expandem em demasia e secretam citocinas e outras substâncias estimulantes e inibidoras que afetam muitas outras células. Isso é o que acontece em doenças chamadas AUTO-IMUNES, que constituem uma das atenções atuais de ANTONIO COUTINHO em sua colaboração trabalho com a dra. Magda CARNEIRO-SAMPAIO, em São Paulo.

Usualmente se pensa que as VACINAS anti-infecciosas funcionam porque conferem ao organismo uma MEMÓRIA, que possibilita respostas imunes mais rápidas e intensas – uma REATIVIDADE PROGRESSIVA, enfim. Mas, se assim fosse, porque ainda é tão difícil inventar novas VACINAS? A MEMÓRIA imunológica é fácil de induzir, mas raramente ela confere proteção ao organismo. As ideias criadas por Jerne e os experimentos de COUTINHO me permitiram imaginar outro mecanismo para a efetividade das vacinas.

Eu creio que os organismos que adoecem gravemente, ou morrem nas doenças infecciosas, são aqueles que, por motivos genéticos e pelas circunstâncias do viver, formaram redes linfocitárias que tendem a ter alguns fios rompidos e permitem que alguns linfócitos se expandam exageradamente em certas infecções. Acho que as vacinas protegem estes indivíduos mais suscetíveis porque mudam as conexões, mudam os fios das redes e as tornam mais robustas por ocasião da infecção.

Não se trata, portanto, de responder mais intensamente, como fruto de uma MEMÓRIA, mas sim de desenvolver uma rede de interações mais flexível, mais harmônica, cujos fios não se rompem nas infecções. Esta ideia se aplica também a doenças alérgicas e autoimunes. Ela constitui uma nova teoria do adoecer. Doenças infecciosas não resultam diretamente do contágio, assim como respirar ou ingerir substâncias alergênicas, mas não suficiente para induzir alergias.

As ideias de ANTONIO sobre a TEORIA DA REDE nos ajudaram a entender tudo isso de uma nova maneira. E por isso lhe sou muito grato.

Com vocês, o professor ANTONIO COUTINHO.