

DOENÇAS INFECCIOSAS: DUAS DÉCADAS DE DESAFIO

A. SILVA GRAÇA

Serviço de Doenças Infecciosas. Hospital Militar de Belém. Lisboa.

O conhecimento das Doenças Infecciosas perde-se no tempo, tal como a sua relação com as condições sócio-económicas e sanitárias em que vivem as populações; assim, o subdesenvolvimento, a má-nutrição, a sobrepopulação, a insuficiência das infraestruturas sanitárias, todas facilitam a ocorrência e propagação das doenças transmissíveis, razão porque estas nunca deixaram de ser um problema nos países menos desenvolvidos.

No entanto, nos anos 60 – 70, em muitos países do Hemisfério Norte emergiu a convicção que as Doenças Infecciosas estariam controladas e mesmo em vias de extinção, e que, graças à clara melhoria da Saúde Pública, à implementação de programas de vacinação mais abrangentes, e à existência de antibióticos cada vez mais potentes, a patologia infecciosa relevante tornar-se-ia quase exótica, admitindo-se até a sua erradicação a médio prazo.

Os ventos pareciam soprar de feição, mas fizeram-no por pouco tempo...

Logo no início da década de 80, foi identificada nos E.U.A. uma nova entidade clínica – a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (S.I.D.A.), que inicialmente se acreditou ter expressão geográfica limitada e estar circunscrita a alguns grupos sociais, mas que em dez anos se transformou numa pandemia, que afectou já 33 milhões de indivíduos, em todos os continentes.

Ela é provocada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (V.I.H), um retrovírus que ataca selectivamente as células responsáveis pelas defesas imunitárias (os linfócitos T, CD4 e CD8, e os macrófagos), e o faz com grande agressividade (nos indivíduos infectados, não sujeitos a tratamento, a replicação viral origina diariamente dez biliões de novas cópias virais), tornando o indivíduo vulnerável a microrganismos habitualmente pouco agressivos, mas que neste contexto provocam infecções graves e mortais.

Apesar dos esforços da investigação terem permitido a descoberta do primeiro fármaco antiretroviral, o AZT ou zidovudina, logo em 1987, e vários outros nos anos seguintes, os obstáculos à eficácia terapêutica têm sido muitos, porque o V.I.H consegue, através de permanentes mutações, resistir à acção dos antiretrovirais, tornando necessária a utilização simultânea de vários deles (primeiro dois, depois três, quatro... e mais fármacos) até se conseguir inibir a replicação viral.

A descoberta recente, há menos de três anos, de um novo grupo farmacológico (os inibidores da protease) fez, no entanto, ressurgir a esperança: com as terapêuticas combinadas, que passaram a incluir estes fármacos, obteve-se a melhoria imunológica, virológica e clínica destes doentes, a redução da morbidade e mortalidade associadas à S.I.D.A., e um menor número de internamentos hospitalares. Supôs-se mesmo que, nos casos em que se conseguiu a supressão viral mantida, não sendo detectáveis partículas virais em circulação a infecção V.I.H. pudesse estar curada; no entanto, mal a terapêutica foi suspensa, os vírus antes refugiados em locais recônditos (sistema nervoso central, gânglios linfáticos) retomaram de imediato a sua replicação agressiva. Constatou-se igualmente que, após o sucesso terapêutico inicial dos inibidores da protease, começaram a ser cada vez mais frequentes os casos de ineficácia, relacionados com resistências aos novos fármacos.

Esta é uma guerra que está longe de estar vencida, e apesar de alguns confrontos terem tido resultado promissor, há já a assinalar 14 milhões de baixas. Grandes esperanças, mas também algumas desilusões, têm estado ligadas à investigação de uma vacina, mercê da patogenicidade e instabilidade genética do V.I.H., e da dificuldade em se conseguir modelo animal adequado; as vacinas terapêuticas, que procuram evitar a progressão da doença no indivíduo já infectado, poderão vir a ter um papel relevante no futuro, porque persiste o desafio de alterar o percurso de uma infecção que, mesmo com as terapêuticas já disponíveis, mantém elevada mortalidade.

Até meados de Setembro último, tinham sido identificados no nosso país 6200 casos de S.I.D.A. (informação do Centro de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmissíveis), número que por si pode não impressionar, mas traduz uma realidade inquietante: na Europa, Portugal é o segundo país com mais casos de S.I.D.A. por milhão de habitantes, a seguir à Espanha, e, seguindo o mesmo critério, somos o país europeu que lidera a transmissão heterossexual desta infecção. Estes números exigem uma reflexão atenta sobre o modo como têm sido conduzidas as campanhas de sensibilização e prevenção desta infecção, pois os resultados não parecem muito satisfatórios...

Cerca de metade destes doentes foram ainda infectados pelo Bacilo de Koch, o que torna a infecção pelo V.I.H. numa das responsáveis pelo recrudescimento da Tuberculose. Esta que estava em declínio desde o início da década de 70, tem vindo desde então a aumentar, quer em número de casos quer em gravidade, sendo cada vez mais frequentes os casos em que o Bacilo de Koch resiste à acção dos antibióticos de primeira linha.

Tal como a Tuberculose, também o Vírus de Ébola continuará a desafiar a nossa capacidade de resposta nos próximos anos; o último surto desta infecção viral ocorreu em 1995, no Zaire, tendo a sua fácil transmissibilidade e elevada mortalidade exigido a rápida intervenção sanitária de outros países, a única forma de limitar os danos que provoca.

Apesar de identificado apenas em 1976, o Vírus de Ébola pode não ser um vírus recente, admitindo-se que ele possa ter sido o responsável pela epidemia que atingiu Atenas em 430 a.C.; continuam, no entanto, por esclarecer os condicionamentos que tornam possíveis os surtos epidémicos deste vírus que, a partir de um hospedeiro natural não identificado, algures na África Central, infecta e dizima primatas humanos e não-humanos.

Ainda nos últimos anos, assistimos à emergência de novos agentes infecciosos e novas entidades nosológicas, alguns dos quais puseram em questão a qualidade da Saúde Pública actual.

A partir de 1996 reconheceu-se a existência da nova variante da doença de Creutzfeldt-Jakob, que anteriormente se considerava ser devida a um vírus lento, mas que agora se crê ser transmitida ao homem por proteínas priónicas, presentes no gado bovino afectado pela Encefalopatia Espongiforme dos Bovinos, especialmente no Reino Unido e em Portugal. Também no mesmo ano, nos E.U.A., a água e os alimentos, neste caso os *hamburguers* de uma cadeia de *fast-food*, serviram de veículo a novos agentes patogénicos – a *Escherichia coli* O157:H7 e a *Cyclospora cayentanensis*, que provocaram surtos de gastroenterite, com duração e gravidade inabituais.

Posteriormente, em Hong Kong, uma estirpe do Vírus Influenza (H5N1) que só era patogénica para as aves, foi transmitida ao homem, com riscos epidémicos felizmente controlados; já no final de 1998 foi identificado na Malásia o Vírus NIPAH, responsável por uma nova zoonose que a partir dos porcos atingiu o homem; a sua transmissão fez-se apenas por contacto com os animais doentes, mas foi responsável por surto de encefalite com elevada mortalidade.

Em Setembro passado, surgiu em Nova Iorque uma infecção viral até então apenas conhecida noutros continentes (África, Ásia, Europa Central), devida a um parente próximo do Vírus da Encefalite Japonesa, o Vírus West Nile; ele chegou à América veiculado por aves migratórias, e ao homem através dos vulgares mosquitos, podendo ser causa de síndrome febril que se acompanha de exantema, mas só raramente atinge o sistema nervoso central.

Este protagonismo recente da Infeciologia foi também reforçado pela suspeita de algumas doenças crónicas poderem ter uma etiologia infecciosa.

É suficientemente conhecido o papel do *Helicobacter pylori*, que coloniza a mucosa gástrica de mais de 70% da população adulta, sendo factor de risco para a ocorrência de gastrite, úlcera péptica e neoplasia gástrica, mas mantém-se a incerteza relativamente à etiologia da esclerose múltipla; admite-se, no entanto, que além da susceptibilidade associada a factores genéticos, um ou mais vírus possam ser responsáveis pelas suas frequentes recaídas, e o Herpesvírus 6 seja o seu agente causal.

Também a *Chlamydia pneumoniae*, responsável amiúde por infecções respiratórias da comunidade, suscita hoje um interesse crescente, admitindo-se que possa ter um papel relevante na génese da doença vascular aterosclerótica, confirmada que está a sua frequente presença na placa aterosclerótica, e a natureza inflamatória desta. A confirmar-se a etiologia infecciosa destas e outras doenças crónicas, muito em breve teremos que questionar o interesse de antibioterapia, e o valor da imunização, na sua prevenção.

Mas, não são apenas os agentes emergentes que nos apresentam reptos, também os microrganismos com que lidamos há muitos anos possuem hoje mecanismos de resistência aos antibióticos, que lhes dão maior agressividade e nos tornam cada vez mais vulneráveis. Tem sido a má utilização dos antibióticos, a sua utilização excessiva ou inadequada em Medicina, em Veterinária e na Agro-pecuária, a responsável pelas dificuldades que sentimos em debelar muitas infecções nosocomiais, e agora até algumas adquiridas na comunidade.

Já não são apenas o *Staphylococcus aureus* metilino-resistente, o Enterococo, a *Klebsiella pneumoniae* e a *Pseudomonas aeruginosa* que resistem ao nosso armamento, também alguns agentes microbianos oriundos da comunidade – o *Hemophilus influenzae*, o Pneumococo, o Gonococo e até o Meningococo, exigem terapêuticas cada vez mais potentes e de maior espectro de acção.

Os antibióticos não podem ser utilizados indiscriminadamente, devendo ser entendidos como terapêutica de eleição, orientada de modo a poder atingir com precisão os seus objectivos: a destruição dos agentes patogénicos agressores.

Mais difícil será, no entanto, defendermo-nos de alguns microrganismos que, mesmo não sendo novos, poderão vir a ser utilizados como arma biológica, mercê da sua letalidade e da possibilidade de serem disseminados em aerossóis não detectáveis; os de utilização mais provável poderão ser o Vírus da Varíola e o *Bacillus anthracis*.

A vacinação da varíola foi suspensa após a infecção ter sido considerada erradicada, em 1970, o que explica a susceptibilidade quase universal das populações a um vírus que não tem terapêutica específica; se o vírus da varíola for utilizado como arma, a quantidade de vacinas existentes será manifestamente insuficiente para a imunização maciça das populações, e a mortalidade será elevada. Relativamente ao anthrax, qualquer atitude profiláctica só terá eficácia se for precoce, e como o número de vacinas disponíveis não é significativo, a mortalidade poderá mesmo ser superior à da varíola.

O reconhecimento destes factos foi determinante para o adiamento da destruição dos últimos vírus da varíola conhecidos, pois o receio de que outros mais possam existir tornou imperiosa a investigação de antivirais específicos e de novas vacinas, seguras e eficazes.

As doenças infecciosas foram, em 1998, a principal causa de morte a nível mundial, ceifando 17 milhões de vidas, seguindo-se-lhes as doenças cárdio-vasculares e as neoplasias; a epidemia de S.I.D.A. deu um contributo significativo para este indicador, pois liderou a mortalidade em África onde fez o dobro de vítimas da malária.

Nas próximas décadas a população mundial irá continuar a aumentar, a envelhecer, a interagir com o meio ambiente e a migrar cada vez mais facilmente, factores que irão contribuir para alterar a epidemiologia das doenças infecciosas. A resistência aos antimicrobianos e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes manter-se-ão como ameaça para a Saúde Pública, sendo necessários sistemas de vigilância epidemiológica sensíveis e capazes de as identificar e caracterizar, e recursos suficientes para as controlar, meios que deverão dar resposta a problemas levantados por doenças conhecidas mas terão também de ser capazes de reagir ao inesperado.