

Doenças não transmissíveis e infecções

Non-transmissible diseases and infections

Sob o ponto de vista epidemiológico, as doenças que afetam o ser humano podem ser divididas em dois grupos: as infecciosas e as não transmissíveis. Todavia, têm surgido dúvidas a respeito se estas seriam infecciosas ou não. Em outras palavras, lançou-se a hipótese de que alguma infecção estaria subjacente a diversas moléstias consideradas não transmissíveis, pelo menos as mais conhecidas, como esclerose múltipla, doença de Alzheimer e a esquizofrenia. De maneira paradigmática, invoca-se o caso das úlceras pépticas, as quais, atualmente, são atribuídas à ação da bactéria *Helicobacter pylori*, fato que revolucionou o tratamento.

Contudo, para outras doenças crônicas, as evidências atualmente disponíveis são essencialmente circunstanciais. Por exemplo, a esclerose múltipla deu lugar à epidemia, dificilmente explicável pela desordem genética. É o que ocorreu nas Ilhas Farøe, no Atlântico Norte, coincidindo com a ocupação por forças britânicas ao longo da Segunda Guerra Mundial (Zimmer,⁷ 2001). De maneira análoga, a esquizofrenia parece estar associada a infecções durante o período da gravidez, uma vez que acomete a maioria das pessoas no inverno, quando são mais comuns as infecções por gripe e resfriados.

O interesse atual a respeito das infecções fez com que se focalizassem as doenças não transmissíveis. Não obstante, cada etapa tornou-se fonte de controvérsias. E isto desde o isolamento do agente supostamente patogênico até a determinação do mecanismo pelo qual ele poderia causar a doença, passando pelo perfil genético do hospedeiro. Contudo, trata-se de afecções crônicas e não agudas nas quais as respostas às questões seriam mais fáceis de ser obtidas. Ao se lidar com aquelas, nas quais os sintomas levam alguns decênios para se manifestar, torna-se difícil, embora não impossível, dispor de animais viáveis para servir de modelos experimentais.

Apesar desses inconvenientes, as pesquisas e os estudos continuam. No caso da esclerose múltipla, as evidências epidemiológicas sugerem a influência de agente infeccioso. Entre outras circunstâncias, tem-se observado que migrantes de até 15 anos provenientes das consideradas zonas endêmicas, para outras de baixa prevalência, têm menos probabilidade de adquirir a doença do que aqueles que permanecem naquelas regiões. Esse fenômeno encontraria alguma explicação levando-se em conta que a esclerose múltipla poderia se originar de infecção acometendo as pessoas na adolescência. No caso particular dessa doença, tratar-se-ia de algum agente dotado de proteínas semelhantes à mielina.

Um dos mais focalizados agentes infecciosos a esse respeito vem a ser *Chlamydia pneumoniae*, além de outros. Esse organismo tem sido associado a doenças pulmonares, agudas e crônicas,

ateroesclerose, surtos tardios de doença de Alzheimer, entre outras. Todavia tal hipótese deu lugar a muitas controvérsias. Ao menos em determinado subgrupo de pacientes, a etiologia infecciosa parece muito provável. Mesmo havendo envolvimento com a esclerose múltipla, devem-se levar em conta fatores diretos e indiretos. Em relação a estes, parece não haver dúvidas quanto à associação com a constituição genética e com o alelo designado Apoe (Sriram et al,⁵ 1999; Lenz et al,³ 2001).

No que concerne às doenças cardiovasculares, reconhece-se a existência de vários fatores de risco, com os quais elas têm sido associadas. Entre eles figuram as elevadas taxas de colesterol sanguíneo, o hábito de fumar, o estresse, a hipertensão e a obesidade. De maneira análoga, foram associadas espécies de *Chlamydia* cujos peptídeos homólogos em camundongos podem induzir inflamações perivasculares e oclusão de vasos cardíacos (Bachmaier et al,¹ 1999). Mais recentemente, têm-se obtido resultados experimentais sugerindo que estados infecciosos podem estimular o processo aterogênico. Além de *Chlamydia pneumoniae*, nesse sentido foram focalizados citomegalovírus, patógenos orais, *Helicobacter pylori*, herpes simples e outros (O'Connor et al,⁴ 2001). Contudo, as observações prospectivas parecem enfraquecer a hipótese infecciosa, em parte devido à ação de variáveis confundíveis como o estado socioeconômico e o hábito de fumar. De qualquer maneira, ficou aparentemente mostrado que aquele germe e os citomegalovírus podem propiciar o espessamento das paredes vasculares nos ateromas. Nesse sentido, seria lícito supor que as infecções têm a possibilidade de potencializar a aterosclerose nas doenças cardiovasculares.

Quanto à doença de Alzheimer, as principais controvérsias reúnem-se ainda ao redor do possível papel de *C. pneumoniae* e dos herpesvírus. No cérebro dos pacientes, as proteínas formam grupos, e os neurônios se emaranham. Nesse quadro, alguns suspeitam de mecanismo inflamatório. Uma das principais complicações, tanto de um como de outro desses agentes, é o fato deles serem largamente difundidos. Muitas pessoas são portadoras, o que sugere que outros fatores, como os de ordem genética, poderiam intervir desempenhando algum papel. Em relação à *Chlamydia*, autores citados por Zimmer 2001,⁷ como Hudson, no que concerne aos herpesvírus, e Itzhaki, realizaram observações que levaram à hipótese de associação também do herpes simples. Assim sendo, HHV-6, *C. pneumoniae* e HSV-1 tornaram-se candidatos a essa etiologia. O último de tais agentes infecta muitas pessoas ao longo da vida, escolhendo nervos periféricos da cavidade oral. Suspeita-se que, na idade avançada, o vírus se infiltre no cérebro e, juntamente com o gene Apoe-4, reconhecido como fator de risco, desencadearia a doença.

Certos tipos de vírus, conhecidos pelo nome geral de retrovírus, misturam seu DNA com o do genoma das células do hospedeiro. Estima-se que esses agentes participem de 1% do genoma humano, embora muitas de suas seqüências sejam inócuas. Procura-se associá-los a, pelo menos, alguns quadros de esquizofrenia (Karlsson et al,² 2001). Uma das hipóteses seria a de que esses retrovírus poderiam se desenvolver em cérebros de certos indivíduos antes da época do nascimento. Em isso acontecendo, alterariam o desenvolvimento cerebral dessas pessoas. A transmissão sexual do HSV-2 tem elevada probabilidade de levar as mulheres grávidas a darem à luz crianças que, com o avançar da idade, desenvolveriam a esquizofrenia.

O organismo humano serve de terreno propício a interações de microorganismos tendendo à mútua adaptação com o hospedeiro e, conseqüentemente, à co-evolução. Isto resultando no

estabelecimento de rede interconectada a qual, no dizer de Tosta (2001),⁶ seria a conexão, levando à diversidade. Tal adaptabilidade iniciar-se-ia no próprio genoma e, como resultado, incrementaria a sobrevivência.

Oswaldo Paulo Forattini

Editor Científico

REFERÊNCIAS

1. Bachmaier K, Neu N, de la Maza LM, Pal S, Hessel A, Penninger JM. *Chlamydia* infections and heart disease linked through antigenic mimicry. *Science* 1999;283:1335-9.
2. Karlsson H, Bachmann S, Schroeder J, Mc Arthur J, Torrey EF, Yolken RH. Retroviral RNA identified in the cerebrospinal fluids and brains of individuals with schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:4634-9.
3. Lenz DC, Lu L, Conant SB, Wolf NA, Gerard HC, Whittum-Hudson JA, et al. A *Chlamydia pneumoniae*: specific peptide induces experimental autoimmune encephalomyelitis in rats. *J Immunology* 2001;167:1803-8.
4. O'Connor S, Taylor C, Campbell LA, Epstein S, Libby P. Potential infectious etiologies of atherosclerosis: a multifactorial perspective. *Emer Infect Dis* 2001;7:780-8.
5. Sriram S, Stratton CW, Yao S, Tharp A, Ding L, Bannan JD, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection of the central nervous system in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1999;46:6-14.
6. Tosta CE. Coevolutionary networks: a novel approach to understanding the relationships of human with the infectious agents. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96:415-25.
7. Zimmer C. Microbiology. Do chronic diseases have an infectious root? *Science* 2001;293:1974-7.