

MECANISMOS EVOLUTIVOS E EPIDEMIOLÓGICOS NA HISTÓRIA NATURAL DE UMA DOENÇA INFECTO-CONTAGIOSA *

Fernando Portela Câmara e Paulo Paes de Andrade

O jogo de pressões seletivas que se estabelece na relação agente infeccioso/hospedeiro tende a uma condição em que a garantia de sobrevivência seja máxima para ambos. Considerando este aspecto, propomos um modelo no qual é possível avaliar o grau de adaptação do hospedeiro ao agente infeccioso, e vice-versa, partindo de relações epidemiológicas bastante simples.

INTRODUÇÃO

Durante o curso de uma infecção, alguns mutantes do agente infeccioso (AI) são favoravelmente selecionados quanto à sua eficiência de transmissão e sobrevivência no hospedeiro. Deste modo, uma doença infecciosa (DI) tende a assumir uma condição que garanta, ao máximo a sobrevivência do AI, o que resultará na garantia de sua existência no tempo e no espaço.

Por outro lado, este mecanismo evolutivo não é unilateral. O hospedeiro também evolui frente às infecções de modo a tornar-se resistente a elas, dando origem a pressões seletivas que levam à seleção de AIs capazes de vencer estas barreiras e instalar a infecção. Portanto, as DIs evoluem segundo um jogo de pressões seletivas cujo resultado final será a garantia de existência do hospedeiro e do AI.

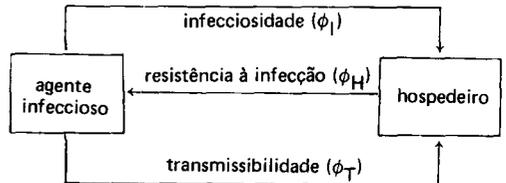
Este modelo evolucionário parece ser, na realidade, o que acontece. A introdução do vírus da mixomatose no controle da praga de coelhos na Austrália permitiu estudar, em laboratório, estes mecanismos². De fato, foi possível detectar modificações do vírus (cepas atenuadas) e do hospedeiro (cepas geneticamente resistentes), que resultavam em uma

maior sobrevivência para ambos⁴. Tudo isso detectado em apenas sete anos após a introdução do vírus naquele país. É provável que tal mecanismo venha acontecendo em populações indígenas que habitam regiões onde se estabelece o ciclo de manutenção do vírus amarílico e outros arbovírus do grupo B¹.

MODELO MATEMÁTICO

De acordo com as considerações já expostas, propomos um modelo matemático cujas bases estão esquematizadas na figura 1. Cada componente evolucionário no esquema é representado por uma função que chamaremos "função de adaptação" e cujos significados, considerando uma DI ocorrendo em caráter epidêmico, são os seguintes:

Figura 1:



Mecanismo de evolução de uma doença infecto-contagiosa. As setas indicam as pressões seletivas atuando sobre o agente infeccioso e seu hospedeiro.

* Trabalho do Laboratório de Fisiologia Celular, Instituto de Biofísica, Centro de Ciências de Saúde, UFRJ, Rio de Janeiro.

Recebido para publicação em 24.10.1977.

$$\phi_H = \frac{n^{\circ} \text{ de sobreviventes à doença na população}}{\text{Total de infectados doentes na população}}$$

$$\phi_I = \frac{n^{\circ} \text{ de infectados doentes na população}}{\text{infectados totais (doentes \& assintomáticos)}}$$

$$\phi_T = \frac{n^{\circ} \text{ de infectados totais}}{\text{população}} / \text{unidade de tempo}$$

OBS.: A unidade de tempo em consideração deverá ter um valor mínimo igual ao período de incubação observado na doença.

Note que a imagem de cada uma das funções está no intervalo fechado (0,1). A função ϕ_T descreve o caráter epidemiológico do AI, enquanto a adaptação (K) do AI ao hospedeiro, e vice-versa, será descrita pela relação

$$K = \frac{\phi_H}{\phi_I \cdot \phi_T} \quad (1)$$

pois, como já foi dito, o grau de adaptação dependerá, simultaneamente da capacidade do AI de se multiplicar e se transmitir numa população de hospedeiros, e da capacidade destes últimos de responderem à infecção. O denominador de K é um produto porque o caráter epidêmico é dependente da infecciosidade e transmissibilidade do AI, perdendo suas características quando um destes fatores for nulo.

O valor de K, no entanto, varia enormemente, sendo necessário o uso de uma nova função que o utilize e varie no intervalo fechado (0, 1). Esta função será chamada "grau de adaptação" (G) e definida pela relação:

$$G = 1 - e^{-K} \quad (2)$$

Note que este parâmetro, à semelhança das funções de adaptação, varia com o tempo. O valor de G zero é uma condição extrema em que o hospedeiro é totalmente eliminado pelo agente infeccioso, (ex: o vírus da febre hemorrágica do Zaire) enquanto o valor G 1 denota alto grau de adaptação à infecção, com 0% de mortalidade.

Os valores de ϕ_H e ϕ_I são facilmente calculados. Entretanto, para o cálculo de ϕ_T , necessitamos determinar a incidência da doença na população em um dado momento, que chamaremos "função de contágio", $f(t)$. Esta função será semelhante à de Ross para a endemização da malária³ e que, no nosso caso, fará ϕ_T assumir a forma:

$$\phi_T = \frac{df(t)}{dt} \quad (3)$$

Para o caso de uma doença endêmica, o valor de ϕ_T independe do tempo, sendo seu valor não nulo.

SUMMARY

Selective pressures playing on the interaction between an infectious agent and its host lead to a condition of maximal survival for both. Based on simple epidemiological relationships, we propose a model which permits the evaluation of the degree of adaptation of a host to the infectious agent.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BLACK, F.L.; WOODALL, J.P.; EVANS, A.S.; LIEBHABER, H. e HENLE, G.: Prevalence of antibodies against viruses in the Tiriyo, an isolated amazon tribe. Amer. J. Epidemiol. 91:430, 1970.
2. FENNER, F. e RATCLIFFE, F.N.: Myxomatosis. Cambridge Univ. Press, Londres, 1965.
3. LOTKA, A.J. e SHARPE, F.R.: Contributions to the analysis of malaria epidemiology. Am. J. Hyg. (suplem.) 3:1, 1923.
4. SOBEY, W.R.: Selection for resistance to myxomatosis in domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). J. Hyg. 67:743, 1965.