

Infecções virais.

Tendências actuais, perspectivas futuras

Laura Ayres

Nos nossos dias, assistimos à diminuição de algumas doenças infecciosas graças à aplicação de medidas preventivas e à diminuição da sua letalidade pelo uso criterioso e oportuno de antibióticos e quimioterápicos.

Estes factos têm levado à convicção de que a doença infecciosa deixou de ter importância em clínica e em saúde pública e ao conseqüente abrandamento das medidas de luta. Tanto esta afirmação como a correspondente atitude estão erradas e podem ter conseqüências desastrosas se, sem justificação forem efectuados corte de verbas para a investigação neste campo e para o controlo eficaz das medidas preventivas.

1. Nos nossos dias, assistimos à diminuição — em certos casos quase desaparecimento — de algumas doenças infecciosas graças à aplicação de medidas preventivas, específicas ou não, e à diminuição da sua letalidade pelo uso criterioso e oportuno de antibióticos e quimioterápicos. Assim, foram significativamente diminuídas a prevalência da difteria, do tétano e da poliomielite, a varíola foi declarada erradicada, tratam-se e curam-se infecções que, ainda há poucos anos, tinham uma elevada letalidade. Estes factos têm levado à afirmação de que a doença infecciosa deixou de ter importância em clínica e em saúde pública e ao conseqüente abrandamento das medidas de luta. Tanto a afirmação como a correspondente atitude são erradas e podem ter conseqüências desastrosas se se lhes seguir o corte de verbas para a investigação neste campo e para o controle eficaz das medidas preventivas, actualmente em uso.

2. A relação parasita/hospedeiro de que a doença infecciosa é a tradução, é um processo dinâmico, condicionado por numerosos factores de cujas possíveis variações depende a evolução das infecções.

No que se refere aos vírus — e sem considerarmos as áreas pouco conhecidas e exploradas que dizem respeito ao seu possível papel na etiologia da doença neoplásica e na da doença crónica — os factores a ter em conta são vários. Destacamos, em particular, a existência de numerosas estirpes de um mesmo tipo de vírus e as recombinações genética, possíveis e imprevisíveis, que alguns deles podem sofrer e de que o vírus da influenza, tipo A, é o exemplo mais conhecido. Estes factores tornam difícil a preparação de vacinas contra algumas infecções com grande importância em saúde pública, nomeadamente as respiratórias.

□
Laura Ayres é investigadora e chefe do laboratório de Virologia do Instituto Nacional de Saúde, e Professora Auxiliar da E.N.S.P. de cujo Conselho Científico é Vice-Presidente.

Por outro lado, e com especiais implicações na morbidade, há a possibilidade, teórica pelo menos, do aparecimento de estirpes com potencialidades pandémicas marcadas e a importação de vírus de áreas onde são prevalentes para outras onde não tenham ainda sido isolados. Ambas as situações exigem uma vigilância continuada.

Um outro factor a ter em conta diz respeito ao aparecimento de estirpes neurovirulentas, em particular no grupo dos enterovírus.

No que diz respeito ao hospedeiro, há numerosos factores com importância, de natureza sócio-cultural — movimentos populacionais, dentro e fora dos países, rejeição de vacinas ou de outras medidas de controle, por indivíduos ou grupos populacionais, o abuso de drogas e a promiscuidade sexual. Em relação aos movimentos populacionais tem grande importância a mistura de populações com diferentes graus de imunidade, imigrantes oriundos de zonas em que a prevalência de infecções é elevada e turistas, oriundos de regiões em que ela é baixa.

Todos estes factores podem fazer aumentar a vulnerabilidade de certos grupos populacionais a surtos de infecções clássicas, que se tinham tornado raras. Ainda no que se refere ao hospedeiro, não podemos deixar de citar os perigos crescentes de uma tecnologia médica sofisticada, quer para o diagnóstico, quer para o tratamento de doentes, abrindo portas de entrada para agentes, por vezes de reduzida patogenicidade.

Estes novos grupos de risco vão-se tornando mais e mais numerosos. No que se refere ao meio ambiente, se bem que nas últimas décadas a melhoria sócio-económica reflectida, em especial na habitação e na higiene pessoal e da comunidade, tenha sido uma das armas mais importantes para fazer diminuir tanto o número como a gravidade de muitas infecções, não podemos ter a garantia de que esta tendência se irá acentuando indefinidamente. É ainda de ter em conta que, em certos casos, a melhoria das condições de higiene do meio ambiente pode fazer adiar a primo-infecção por vírus, para idades avançadas nas quais as manifestações clínicas são muitas vezes mais graves. Esta eventualidade verifica-se, sobretudo, nos casos de doenças de transmissão oral.

3. Tendo em atenção os factores que apontámos, indicamos a seguir alguns problemas actuais que deverão condicionar a nossa atitude futura no que se refere a infecções virais.

3.1. Em lugar de destaque, pelas suas implicações em termos de sofrimento humano e por razões económicas, colocamos as infecções virais respiratórias. As infecções respiratórias agudas são consideradas, em todas as partes do mundo, como uma causa importante de doença e de morte; a grande maioria delas são causadas por vírus com numerosos tipos antigénicos e recombinantes genéticos o que torna difícil o seu controle por vacinas. Para as combater, actualmente, conta-se com uma melhoria das condições do meio ambiente que diminuindo a promiscuidade diminui, consequentemente, a transmissibilidade e com algumas vacinas que, em regra, só podem beneficiar grupos em grande risco. Há, também, alguns fármacos, pou-

cos, ainda em fase experimental. Pelas razões apontadas, as infecções respiratórias virais exigem uma vigilância continuada.

Dentre as infecções respiratórias virais destacamos as que são causadas pelo vírus da gripe, pelos rinovírus, pelo vírus respiratório sincicial e pelos vírus para-influenza.

No que se refere à gripe, as variações imprevisíveis do agente, nomeadamente do tipo A, faz que esta doença continue a representar uma ameaça de grandes epidemias e pandemias com morbidade elevada, alterações profundas da vida das comunidades e aumento do número de mortes, especialmente nas idades extremas da vida.

Os rinovírus são a causa mais frequente do catarro das vias respiratórias em cuja etiologia devemos também considerar alguns tipos de enterovírus. O número elevado de tipos envolvidos, mais de 100, torna impraticável a prevenção das infecções de que são causadores, por vacinas específicas.

O vírus respiratório sincicial é uma causa importante de bronquiolite e de pneumonia em crianças muito pequenas. Se bem que seja possível encarar, com êxito, a produção de uma vacina específica, torna-se necessário que ela seja capaz de estimular a imunidade em idades muito baixas para poder proteger o grupo em risco, mais susceptível.

Os vírus para-influenza são causa importante de infecções tanto em crianças como em adultos; o modelo destas infecções não parece que venha a sofrer modificações num futuro próximo. Não se conta com vacinas específicas nem com fármacos, para os combater.

Embora os adenovírus também possam ser causa de infecções respiratórias o seu peso, neste tipo de situações, não parece ser grande. No entanto, são-lhes atribuídas outras doenças com importância em saúde pública — doenças de olhos, iatrogénicas e ligadas a indústrias em que o traumatismo ocular é frequente e diarreias em crianças. O problema com este tipo de vírus, para lá do melhor conhecimento da sua importância patogénica, reside na preparação de vacinas sem as potencialidades oncogénicas observadas em algumas das preparadas até agora.

3.2. Em lugar cimeiro pela sua importância em saúde pública colocamos também as hepatites, tipos A e B. São causa importante de doença aguda e, no caso da hepatite B, de formas subagudas e crónicas e de doença sistémica que inclui o carcinoma hepatocelular.

A hepatite A — em termos práticos uma infecção entérica — transmite-se de pessoa a pessoa, directamente ou através de alimentos contaminados. A sua disseminação depende, pois, das condições de higiene do meio ambiente e, em muitos países, é ainda uma infecção da infância. A hepatite B, se bem que possa também ser transmitida por contacto pessoal, a sua transmissão está fundamentalmente ligada a práticas clínicas — transfusões, tratamentos dentários, transplantações e outras práticas cirúrgicas, trabalho laboratorial — e a factores sociológicos — o abuso de drogas e as práticas sexuais. Impõe-se uma vigilância epidemiológica

continuada, não só com o fim de se obter um melhor conhecimento dos factores que afectam a transmissão da doença como para uma melhor monitorização dos grupos em risco. Além dos que apontámos, fazemos notar que no caso da hepatite A — como em outras enterovirose — a melhoria das condições do meio ambiente e sócio-económicas criam oportunidades para o aparecimento de epidemias na idade adulta o que já se verifica em países de maior desenvolvimento sócio-económico.

O controlo destas doenças assentará no emprego de vacinas eficazes e económicas, que não existem mas importa desenvolver. É evidente que é também necessário obter a cooperação dos grupos populacionais em risco nas medidas de controle. A vigilância epidemiológica também deve ser mantida em relação a uma outra forma de hepatite, a hepatite não A não B, cuja importância não está bem determinada. Os seus agentes lembram tanto os da hepatite A como os da hepatite B e podem observar-se focos epidémicos em certos grupos populacionais — viajantes e consumidores de drogas, principalmente.

3.3. No que se refere aos enterovírus, se bem que as infecções causadas por estes vírus sejam na sua maioria silenciosas ou se traduzam por manifestações clínicas pouco importantes, são-lhes, no entanto, imputadas doenças graves várias, por vezes letais, tais como a forma paralítica da poliomielite, por vezes sob forma epidémica, meningites, doença cardíaca, conjuntivite hemorrágica e febres inespecíficas. Embora a doença paralítica tenha sido inicialmente descrita em relação ao vírus polio, outros vírus podem também ser considerados, como os Coxsackie e os Echo.

Além de estudos que permitam conhecer melhor o papel dos enterovírus nas situações referidas, e outras, impõe-se uma vigilância epidemiológica aturada, sobretudo no que se refere à monitorização da vacina antipoliomielite. Se a vacinação for descuidada — e há grupos populacionais, relativamente numerosos, que a recusam por razões religiosas e outras — se a melhoria das condições de higiene do meio ambiente continuar a verificar-se, corre-se o risco da ocorrência de casos isolados ou de epidemias mais ou menos extensas da forma paralítica da doença. Com programas de vacinação eficazes a doença pode continuar a diminuir até à sua extinção.

Em relação aos outros enterovírus, a protecção por vacinas é impraticável dado o número elevado de tipos responsáveis. Por outro lado, não há fármacos com acção sobre estes tipos de vírus; o balanço epidemiológico destas situações é instável, com possibilidades de transmissão destes agentes entre grupos populacionais de níveis de higiene, habitação e economia muito variáveis. A vigilância deve ser mantida.

3.4. Dentre as doenças exantemáticas da infância destacamos o sarampo.

É uma doença muito transmissível, controlável por uma vacina eficaz. Os problemas com esta doença são, em termos de morbidade, as sequelas tardias como a panencefalite esclerosante subaguda, sempre mortal e cuja patogenia não está esclarecida; em termos de prevenção, o facto de a vacina não ter ainda uma aceitação total em todas as zonas onde está sendo aplicada. Se bem que a vacina seja eficaz e a imunidade que confere seja duradoura, só uma melhor aceitação poderá fazer erradicar a doença o que, em teoria, se considera possível.

A rubéola, também doença exantemática da infância, considerámo-la ao tratar do problema das malformações congénitas.

3.5. Dentre as infecções por vírus herpes, os problemas a destacar são o aumento da incidência de lesões genitais agudas e recorrentes causadas pelos vírus herpes simples, tipos 1 e 2, com possível oncogenicidade do tipo 2; o papel do vírus Epstein-Barr na etiologia da mononucleose e outras infecções de crianças e jovens adultos e a sua também possível oncogenicidade; o desenvolvimento de fármacos capazes de influenciar as infecções pelos vírus do grupo varicela-zoster. Quanto aos vírus de inclusões citomegálicas, a sua infecção, na grande maioria inaparente, é muito comum em crianças que vivam em más condições de higiene; por esta razão, nos países desenvolvidos, a idade da primeira infecção terá tendência a aumentar.

Tem grande importância como agente etiológico de malformações congénitas e causa graves problemas em doentes sob acção de imuno-suppressores, por reactivação de antigas infecções ou por infecção primária resultante de transfusões de sangue. Actualmente, amontoam-se evidências de que os vírus citomegálicos são a causa da imunossupressão que se verifica no síndrome, recentemente descrito, de imunodeficiência que afecta homossexuais masculinos.

3.6. Outras situações a ter em conta são as doenças de transmissão sexual, as arboviroses e as zoonoses, em especial a raiva. A incidência das doenças de transmissão sexual tem aumentado; observam-se em idades cada vez mais jovens e na sua etiologia incluem-se agentes clássicos e outros até agora não considerados e entre eles alguns vírus. As arboviroses podem ser introduzidas em zonas onde até agora não se tem detectado mas onde o clima e as condições ecológicas favorecem o desenvolvimento do artrópodo vector; a introdução destas infecções é favorecida por turismo para regiões longínquas. A raiva, há muito erradicada entre nós, avança na Europa. A sua vigilância continuada impõe-se.

3.7. As malformações congénitas por infecções virais são problemas actuais que exigem não só uma vigilância aturada como o desenvolvimento de vacinas eficazes para o seu controle. Dentre os vírus com

maior responsabilidade na sua etiologia contam-se a rubéola e os vírus de inclusões citomegálicas. A rubéola é uma doença da infância, benigna, mas que tem tendência para ocorrer em jovens adultos à medida que a melhoria das condições ambientais faz reduzir a transmissão da doença nas primeiras idades. A vacina contra a rubéola é eficaz mas ainda há problemas a considerar quanto ao esquema da sua aplicação — ou selectivamente na população feminina ou em ambos os sexos, na infância, de modo a aumentar a imunidade de grupo. Tal como o sarampo, a aceitação da vacina é insuficiente por razões de educação e económicas.

Quanto ao vírus de inclusões citomegálicas as vacinas em estudo têm problemas em termos de eficácia e de segurança. O papel de outros vírus, influenza, varicela-zoster e Epstein-Barr na génese das malformações está ainda por determinar.

3.8. O emprego de técnicas sofisticadas como a da microscopia electrónica têm permitido detectar novos vírus e demonstrar a sua presença em casos de doenças, nomeadamente diarreias. Os vírus mais bem conhecidos são os rotavírus, responsáveis por gastroenterites em crianças e por diarreias em adultos. Têm também sido descritos os astrovírus, os calicivírus que, assim como os adenovírus, parecem ser causa importante de diarreias. Todos estes problemas necessitam de vigilância.

4. Os exemplos que demos — e muitos outros poderiam ser acrescentados — mostram que as doenças infecciosas continuam a constituir problemas importantes de saúde pública.

O seu peso na morbidade e mortalidade é ainda muito marcado; salvo alguns fármacos, ainda em fase experimental, as doenças virais não têm, em geral, tratamento específico; o número de vacinas de que dispomos é reduzido, relativamente ao elevado

número de infecções existentes; as condições de higie do meio ambiente são ainda, e de um modo geral, bastante deficientes.

A doença infecciosa continua a ter importância mas modificou-se, isso sim, o modelo das infecções no que se refere tanto aos grupos em risco como aos tipos de agentes responsáveis.

A vigilância destas situações — e, de acordo com o explanado, ela deve desenvolver-se mais e mais — deve considerar particularmente certos factores como os sócio culturais de que sobressaiem atitudes e comportamentos das populações, as condições sócio económicas das comunidades, os movimentos populacionais que permitem a mistura de populações de diferentes graus de imunidade, os novos grupos de risco ligados ao emprego de técnicas médicas sofisticadas, a imunidade de grupo influenciada pelas vacinas, o grau de educação das populações em assuntos de saúde.

Só sistemas de vigilância epidemiológica desenvolvidos poderão permitir a monitorização, tanto dos problemas já conhecidos como dos novos problemas que, inevitavelmente, irão surgir.

□ Résumé

NOUVELLES TENDANCES DES INFECTIONS VIRALES. PERSPECTIVES FUTURES

L'auteur considère l'évolution des facteurs qui ont importance dans le procès infectieux et fait référence à quelques problèmes actuels qui justifient la vigilance continuelle de ces situations.

□ Summary

NEW TRENDS IN VIRAL INFECTIONS. FUTURE PERSPECTIVES

The author analyses the evolution of some factors that are important in the process of viral infections and considers the new trends that justify a continuous surveillance of these situations.