

DOENÇAS INFECCIOSAS EMERGENTES E REEMERGENTES

Marcos Vinicius da Silva*

Nos últimos anos tem sido observada a explosão mundial de doenças infecciosas emergentes como a síndrome de imunodeficiência adquirida (Aids) e a síndrome pulmonar por hantavírus (SPHV), além de velhas e reemergentes doenças como a tuberculose, a cólera, a difteria, a peste, a febre amarela, a dengue e a malária.⁷ Essas doenças infecciosas emergentes surgiram recentemente numa população ou, já existiam, mas sofreram rápido aumento na incidência ou na extensão geográfica e acometem tanto aos humanos como aos animais.¹⁸

O conceito de doenças emergentes e reemergentes não é novo e nem a procura de suas causas. A expressão "doenças infecciosas emergentes" foi cunhada pelo microbiologista americano, Joshua Lederberg, na última década do século dezenove.⁹ Elas vêm emergindo há muito tempo, distante desta era. Começaram a aparecer a partir do momento em que o homem surgiu na terra e são decorrentes de três fatores fundamentais: o hospedeiro, o ambiente e o agente. Como estes três fatores estão em constante mudança, isto resulta em constantes surpresas. No entanto, a sociedade, freqüentemente, faz "vistas grossas" ou prefere esquecer do envolvimento dos microorganismos, da sua capacidade de adaptação e da sua emergência em resposta às alterações não microbianas e não biológicas, mas sim decorrentes das mudanças ambientais, tanto físicas como sociais.^{6,9}

A ocorrência das doenças emergentes pode parecer inexplicável, entretanto, raramente ela irá surgir sem razão. O processo pelo qual o agente infeccioso é transferido dos animais para os homens, ou para grupos isolados de uma nova população, é chamado de trânsito microbiológico.¹⁸ Os processos envolvidos na ocorrência destas patologias são: introdução do agente, estabelecimento e posterior disseminação. Uma série de atividades aumenta o trânsito microbiológico e o seu resultado promove as emergências e as epidemias.

O aparecimento das doenças emergentes é decorrente de múltiplos fatores que implicam em alterações ecológicas complexas: ambientais, transformações dos ecossistemas, climáticas, demográficas, comportamentais, econômicas, do uso do solo, tecnológicas, industrialização, viagens e do comércio internacional. Outros fatores também contribuem para o seu aparecimento tais como: deterioração do sistema de saúde pública, degradação das condições socioeconômicas, migrações, refugiados, guerras e agentes biológicos, modificados intencionalmente para serem usados como armas biológicas de destruição em massa. Vários destes fatores, atuando juntos ou em seqüência, determinam a adaptação e a modificação dos microrganismos,^{7,9} além de ampliarem o contato das pessoas com eles, ou com seus hospedeiros naturais, promovendo sua disseminação.¹⁸

Estes fatores vêm aumentando em freqüência e, com a seleção evolutiva dos microorganismos, promovendo a seleção de

variantes resistentes às drogas, fortalecem a tese de que tanto as infecções como as doenças continuarão a emergir. Portanto, fica evidente que, os esforços de vigilância epidemiológica e de medidas de controle, são urgentes.¹⁴

Nos últimos anos, as citações destas emergências vêm crescendo assustadoramente na literatura científica especializada. As doenças emergentes afetam tanto os países desenvolvidos como os em desenvolvimento. Nos países desenvolvidos, elas podem surgir em conseqüência do aprimoramento tecnológico e da industrialização, como as ocorridas na Inglaterra e nos Estados Unidos da América, na década de 90.

Na Inglaterra, ocorreram 170.000 casos de encefalite espongiforme (doença da vaca louca) entre 1 milhão de bovinos infectados. Esses animais sofreram infecção alimentar por prions, que não são microorganismos e sim proteínas infectantes. A infecção ocorreu por meio do emprego de ração industrializada, que utilizava entre os seus componentes carcaças e vísceras de ovinos que foram previamente infectados pelos prions.¹⁸ Estes são pequenas proteínas com poucas seqüências de informações, porém suficientes para convertê-los em agentes infectantes e deletérios. Quando incorporados a um gene endógeno, integrante do genoma normal, determinam modificações na formação de uma proteína normal, resultando no aparecimento de alterações estruturais e, conseqüentemente, em distúrbios funcionais.¹⁷

Nessa mesma época, tanto no Reino Unido como na França, foi observado, em humanos, aumento no número de casos da doença de Creutzfeldt-Jakob, que é uma encefalopatia espongiforme humana, como a síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker e o Kuru; esta última de ocorrência na África.¹⁹

Na mesma época, nos EUA, ocorreu a síndrome hemolítico-urêmica, acometendo muitas pessoas e acarretando o óbito em 4 crianças, em 1993. Esta síndrome é causada pela infecção alimentar pela *Escherichia coli*, sorotipo O157H7. As pessoas foram infectadas por este microorganismo ingerindo hambúrguer contaminado. Esta situação foi atribuída à tecnologia e à industrialização, no processamento dos alimentos, empregando métodos modernos de produção que aumentam a eficiência e diminuem os custos, mas que também podem determinar o aumento das possibilidades de contaminação acidental, bem como ampliar os seus efeitos.¹⁸

Os países em desenvolvimento também têm arcado com o ônus das doenças emergentes. Em muitos desses países têm ocorrido doenças que causam febres hemorrágicas. Destas destacam-se: a

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 2, n. 1, p. 1-3, 2000

*Professor assistente doutor do Depto. de Medicina do CCMB/PUC-SP e médico infectologista, assistente do Instituto de Infectologia Emilio Ribas. e-mail: msilva@emilioribas.sp.gov.br

febre hemorrágica da Argentina, causada pelo vírus Junin; a do Brasil pelo vírus Sabiá; e a da Bolívia pelo Machupo; e a da Venezuela pelo Guanarito.⁸ Estas doenças hemorrágicas têm como agentes etiológicos diferentes membros da família arenavírus, complexo Tacaribe do Novo Mundo. Os vírus das febres hemorrágicas da América do Sul têm como reservatório primário os roedores e são transmitidos ao homem pela via respiratória, ao inalar vírus aerolizados, presentes nos excretas desses roedores.²⁴ Dentre os fatores que contribuíram para a emergência destas doenças, encontram-se as mudanças ocorridas na agricultura nesses países, que favoreceram a proliferação de roedores hospedeiros destes vírus.¹⁰

No primeiro semestre de 1993, na região sudoeste dos EUA (nos estados de Utah, Novo México, Arizona e Colorado), foi identificada pela primeira vez na história da medicina, a SPHV.^{22,23} No segundo semestre do mesmo ano, foram diagnosticados os primeiros três casos na América do Sul, no município de Juitituba, no Vale da Ribeira (SP).²¹ Nos anos seguintes a doença passou a ser identificada em outras cidades do estado; entre elas: Araraquara, Franca, Tupi Paulista e Nova Guataporanga; e em outros estados: Mato Grosso, Rio Grande do Sul e Minas Gerais. A SPHV passou a ser identificada em outros países da América do Sul: na Argentina, com grande número de casos e evidência de transmissão também inter-humana, na Bolívia, no Chile, no Paraguai, no Peru e no Uruguai. Foi verificado que a SPHV está associada ao aumento da densidade populacional dos roedores e às alterações climáticas e ecológicas, influenciadas pelas oscilações do fenômeno El Niño.²⁰ Durante os últimos 5.000 anos, o fenômeno El Niño ocorreu de forma típica, na frequência de uma a duas vezes em cada década, mas a partir de 1970, ele tem ocorrido com maior frequência e maior persistência.¹⁴

Outras doenças emergentes também foram identificadas no Brasil. A partir de 1984, foi reconhecida a Febre Purpúrica Brasileira, na cidade de Promissão (SP), cujo agente etiológico é o *Haemophilus influenzae*, biogrupo *aegyptius* clone invasor.¹⁶ Esta doença acomete as crianças, causando: toxemia, dor abdominal, vômitos, cianose peri-oral, petéquias, púrpuras e sufusões hemorrágicas, com letalidade entre 40% e 90%. Posteriormente, a doença foi registrada nestas cidades do Estado de São Paulo: Marília, Ribeirão Preto, São José do Rio Preto, Presidente Prudente, Araçatuba, Campinas, Piracicaba, Barretos e também em outros estados: Paraná e Mato Grosso do Sul.^{4,9} Mais recentemente, em 1998, foi reconhecida a Nefrite Epidêmica na cidade de Nova Serrana (MG). O agente etiológico desta doença é o *Streptococcus equi* ssp *zooepidemicus* (grupo C), que é patógeno animal e pode infectar os seres humanos, por meio do consumo de leite e/ou derivados não pasteurizados, causando nefrite e insuficiência renal.³

Nos últimos anos, outras doenças emergentes foram identificadas, dentre as quais: a legionelose, causada pela bactéria *Legionellae* sp, que coloniza sistemas de refrigeração e de canalização de ar, em locais climatizados, causando doença pulmonar humana que pode ser letal e cuja infecção dá-se pela via inalatória; a fascíte necrotizante, causada pelo *Streptococcus* do grupo A; e a Síndrome do Choque Tóxico, causada pelo *Staphylococcus aureus*, cuja ocorrência foi observada em mulheres que utilizaram tampões vaginais ultra-absorventes.¹⁸

As doenças infecciosas emergentes humanas são numerosas, bem como os fatores prováveis na sua emergência, sendo alguns bem definidos como a febre hemorrágica pelo vírus Marburg e

outros ainda necessitando de maiores estudos para sua identificação, como na doença causada pelo vírus Ebola. O vírus Marburg é membro dos *Filoviridae*, identificado em 1967, na República Federal da Alemanha e na Iugoslávia, onde provocou doença em 31 pessoas que tiveram contato com macacos verdes africanos (*Cercopithecus aethiops*), importados de Uganda, para estudos laboratoriais. Outros casos desta doença foram posteriormente registrados na África (Zimbábue e Quênia), com letalidade de 25%. A febre hemorrágica pelo Ebola, causada por vírus membro dos *Filoviridae*, foi identificada pela primeira vez em 1976 no Sudão e no Zaire, onde foram diagnosticados mais de 600 casos nos hospitais rurais e aldeias da região. Outros surtos da doença foram registrados: no Sudão em 1979, na Côte d'Ivoire em 1994 e no Zaire em 1995. Até o momento ainda não foram identificados nem o reservatório desta doença e nem as alterações ecológicas ocorridas na região que favoreceram o seu aparecimento.^{15,15,18}

Outras doenças, como as hepatites B e C, tiveram elevação na incidência devido ao aumento na utilização de hemoderivados, aos transplantes de órgãos, à utilização de instrumentos hipodérmicos contaminados, à transmissão sexual e vertical.¹⁸ Estes fatores também foram responsáveis pela emergência do vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV 1 e 2), membros da família dos retrovírus, sendo o HTLV 1 o agente etiológico da paraparesia espástica tropical.¹⁸

O aprimoramento científico e tecnológico permite identificar no passado distante a presença de agentes etiológicos que, há bem pouco tempo, passaram a ter importância na patologia humana. Exemplo disto ocorreu com o *Cryptosporidium parvum*, protozoário coccidiano, que causa enfermidade nos pacientes imunodeprimidos, em particular nos portadores de Aids, com curso clínico persistente e fulminante que contribui para o êxito letal da doença. No entanto, o *Cryptosporidium parvum* já foi identificado no organismo humano há muito tempo, como no estudo de Allison *et al.*,² o qual demonstrou a presença deste microorganismo nas fezes contidas nos intestinos de múmias de nativos americanos, que viveram na região Andina, entre 500 e 3.000 anos atrás.

As doenças infecciosas emergentes não restringem sua ação devastadora aos humanos, elas acometem outros seres vivos. Nas últimas décadas, tem-se observado diminuição importante dos anfíbios em todos os 6 continentes. As causas implicadas neste processo, que podem ser o início da extinção destes animais, têm suas origens nas atividades humanas que levam à destruição dos habitats deles, ou na aplicação contínua de xenobióticos e na introdução de predadores ou competidores. Isto gera a emergência de doenças infecciosas, que parecem ser a causa direta da morte maciça dos anfíbios, mesmo nas áreas onde as alterações ambientais foram mínimas. Não está claro se estas alterações ambientais promovem o surgimento dessas formas patogênicas e/ou o enfraquecimento das defesas imunes destes animais.

Alguns aspectos da patogenia relacionada à mortalidade dos anfíbios são semelhantes aos das novas doenças entre humanos e também entre os recifes de corais.⁵

Recentemente, um surto de doença letal e outro de doença fúngica, afetaram os corais do Oceano Pacífico, com destruição sem precedente na história. O mesmo também foi verificado em Belize e nas Bahamas.¹⁴ O envenenamento dos cetáceos, decorrente da proliferação incontrolada de algas tóxicas e por epidemias virais, tem ocorrido nos oceanos com a emergência de doenças entre os seus habitantes. No Caribe, houve mortalidade em massa

de plantas, invertebrados e vertebrados; no Atlântico Norte a mortandade maciça dos mamíferos marinhos; e, na costa Atlântica dos EUA, está sendo observado o mesmo fenômeno com peixes, devido à proliferação incontrolável de dinoflagelado tóxico (*Pfiesteria piscicida*).¹⁴

Na Antártida, o vírus influenza, levado por aves marinhas migratórias, causou grande mortalidade de focas e de baleias. Os oceanos funcionam como incubadoras e transportadores dos agentes de muitas doenças humanas e animais.¹⁴ Assim como estas, há várias outras doenças emergentes documentadas na literatura, acometendo tanto aos animais marinhos como aos que vivem nas águas dos rios, dos lagos e das represas.

Este dano global precisa também de uma resposta global e urgente, que somente será possível com a participação e cooperação internacional dos diferentes setores da sociedade e da Saúde Pública.^{9,12} Nesta parceria as principais armas disponíveis e já bem testadas são: as pesquisas, políticas objetivas e infraestrutura para a saúde pública, o desenvolvimento de novas vacinas, a cobertura vacinal, a conscientização e a educação da população.^{17,11}

Descritores: doenças transmissíveis, doenças infecciosas emergentes.

Key-words: communicable diseases, emerging infectious diseases.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADDRESSING emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States executive. Executive Summary. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, v.43, n.RR-5, p.1-18, 1994.
2. ALLISON, M. J.; BERGMAN, T.; GERSZTEN, E. Further studies on fecal parasites in antiquity. *Am. J. Clin. Pathol.*, v.112, n.5, p.605-9, 1999.
3. BALTER, S.; BENIN, A.; PINTO, S. W. L. *et al.* Epidemic nephritis in Nova Serrana, Brazil. *Lancet*, v.355, p.1776-80, 2000.
4. BRAZILIAN purpuric fever study group. Brazilian purpuric fever identified in a new region of Brazil. *J. Infect. Dis.*, v. 165, suppl 1, p.143-50, 2000.
5. CAREY, C. Infectious disease and worldwide declines of amphibian populations, with comments on emerging diseases in coral reef organisms and in humans. *Environ. Health Perspect.*, v.108, suppl 1, p.143-50, 2000.
6. DASZAK, P.; CUNNINGHAM, A. A.; HYATT, A. D. Emerging infectious diseases of wildlife – threats to biodiversity and human health. *Science*, v.287, n. 5452, p. 443-9, 2000.
7. DO P.H.; CAUMES, E.; BRICAIRE, F. Les maladies infectieuses émergentes et réémergentes – un défi pour la santé publique. *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.*, v.89, n.4, p.125-32, 2000.
8. DOYLE, T. J.; BRYAN, R. T.; PETERS, C.J. Viral hemorrhagic fevers and hantavirus infections in the Americas. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, v.12, n.1, p.95-110, 1998.
9. DROTMAN, D.P. Emerging infectious diseases: a brief biographical heritage. *Emerg. Infect. Dis.*, v.4, n.3, p.372-3, 1998.
10. EPSTEIN, D.B. Recommendations for a regional strategy for the prevention and control of emerging infectious diseases in the Americas. *Emerg. Infect. Dis.*, v.1, n.3, p.103-5, 1995.
11. FAUCI, A. S. New and reemerging diseases: the importance of biomedical research. *Emerg. Infect. Dis.*, v.4, n.3, p.374-8, 1998.
12. FIDLER, D. P. Globalization international law and emerging infectious diseases. *Emerg. Infect. Dis.*, v.2, n.2, p.77-84, 1996.
13. FREDMAN, D.O.; WOODALL, J. Emerging infectious diseases and risk to the traveler. *Med. Clin. North Am.*, v.83, n.4, p.865-83, 1999.
14. HARVELL, C. D.; KIM, K.; BURKHOLDER, J. M.; *et al.* Emerging marine diseases – climate links and anthropogenic factors. *Science*, v.285, n.5433, p.1505-10, 1999.
15. INNES, E. A. Emerging parasitic diseases, bioterrorism and the new world order. *Parasitol. Today*, v.15, n.11, p.427-8, 1999.
16. KERR-PONTES, L.R.; RUFFINO-NETTO, A. Estudo epidemiológico da febre purpúrica brasileira - epidemia em localidade do estado de São Paulo (Brasil), 1986. *Rev. Saúde Pública*, v.25, n.5, p.375-80, 1991.
17. LEDERBERG, J. Emerging infectious: an evolutionary perspective. *Emerg. Infect. Dis.*, v.4, n.3, p.366-71, 1998.
18. MORSE, S. S. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg. Infect. Dis.*, v.1, n.1, p.7-15, 1995.
19. PATTISON, J. The emergence of bovine spongiform encephalopathy and related diseases. *Emerg. Infect. Dis.*, v.4, n.3, p.390-4, 1998.
20. SESTARO, C.; FERNANDES, S. R. C.; VILELA, R. S.; HENRIQUES, W. N. Hantavirus pulmonary syndrome: an alert to Latin American countries. *Braz. J. Infect. Dis.*, v.3, n.6, p.203-14, 1999.
21. SILVA, M. V.; VASCONCELOS, M. J.; HIDALGO, N. T.; *et al.* Hantavirus pulmonary syndrome. Report of the first three cases in São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v.39, n.4, p.231-4, 1997.
22. UPDATE: outbreak of hantavirus infection - Southwestern United States, 1993. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, v.42, n.23, p.441-3, 1993.
23. UPDATE: hantavirus pulmonary syndrome - United States, 1993. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, v.42, n.42, p.816-20, 1993.
24. WILSON, M. L. Emerging infections. The once and future diseases *Am. J. Clin. Pathol.*, v.112, n.5, p.595-6, 1999.