Descodificado o genoma do agente causador da Peste Negra

(Parte 1)

A pesta negra, nome por que ficou designada a doença, várias vezes pandémica, que vitimou entre 1347 e 1530 (Baixa Idade Média) cerca de um terço da população europeia, da China e do Médio Oriente, é causada pela bactéria *Yersinia pestis*.

A *Y. pestis* é uma bactéria Gram-negativa, muito patogénica aos seus hospedeiros que muito raramente lhe sobrevivem. A extrema virulência deste micróbio deve-se, em parte, á presença variável de uma molécula na sua superfície (um lipopolissacarídeo), que causa a activação desproporcionada do sistema imunitário do hospedeiro. A resposta imunitária à bactéria traduz-se pela elevada produção de substâncias designadas por citocinas, que causam vasodilatação generalizada, colocam em estado de sítio todo o sistema imunitário potenciando o choque séptico. Possui uma elevada resistência à destruição pelas células do sistema imunitário, não só resistindo à fagocitose por macrófagos como induzindo a apoptose (destruição programada) destas células imunitárias.

A *Y. pestis* está preparada, adaptada, para contornar todas as estratégias de ataque imunitário. Para além disso, provoca a destruição de filamentos de actina, uma proteína fundamental para a função e arquitectura muscular. Por isto, a progressão da doença diminui irreversivelmente a força muscular. A desagregação tecidular e a vasodilatação ocasionam inúmeras hemorragias o que, conjuntamente com a degeneração da hemoglobina, instala uma cor azul-esverdeada que evolui para o negro que imprime a peste na pele. O corpo veste-se de negro e a morte celular pestilenta o ar que já não se respira.

Apesar de o seu órgão alvo ser o pulmão (o que permite que a bactéria possa ser transmitida de pessoa para pessoa através das gotículas expelidas por um espirro ou tosse), provocando “pseudo-tuberculoses”, a doença manifesta-se como uma zoonose, aparecimento de manchas e inchaços nas axilas e virilhas, comummente apelidados por bubões e daí a sua designação de peste bubónica.

Este microrganismo é transmitido ao ser humano por pulgas  (*Xenopsylla cheopis*) que estiveram em contacto com ratos-pretos  (*Rattus rattus*) e alguns outros roedores infectados, animais que são hospedeiros preferenciais daquele agente patogénico, que lhes é endémico e normalmente fatal. As pulgas são vectores da transmissão inter-indivíduos da *Y. pestis* que, uma vez sugada com o sangue dos roedores, se multiplica no intestino do insecto. De picada em picada, a pulga dissemina a bactéria de roedor em roedor, e destes aos humanos, mas também a gatos e cães de companhia.

Foi Paul Louis Simon, na última década do século XIX, que identificou pela primeira vez a pulga como principal vector transmissor da doença. A bactéria foi pela primeira vez isolada em 1894, em Honk Kong, pelo bacteriologista Alexandre Yersin. Tendo determinado o modo de transmissão da bactéria, ficou a ela associado pela atribuição do seu nome à espécie do micróbio pestilento: *Yersínia pestis*.

Pelo exposto, torna-se evidente que as condições de higiene e saúde pública, de exposição diminuída a animais infectados e pulgas, ou à eliminação destes, são factores determinantes para o controlo da disseminação do agente causador da peste.

Em Portugal devemos a prova epidemiológica, clínica e bacteriológica, da peste bubónica, a Ricardo Jorge. Em Junho de 1899, quando da terceira grande pandemia da peste atingiu a cidade do Porto, a acção do patrono da Saúde Pública portuguesa impediu que o flagelo tivesse sido mais devastador. Contudo, a implementação das acções profilácticas, como a evacuação e desinfecção de casas, galvanizou a fúria popular que, manipulada e incentivada por alguns grupos políticos oportunistas da ignorância pública, obrigaram a Ricardo Jorge, literalmente, a fugir da cidade para salvaguardar a sua própria vida.

(parte 2)

**Mas Já não há peste negra?! Claro que há!**

Ao longo dos últimos 150 anos verificamos avanços significativos das ciências médicas, microbiológicas e imunológicas que permitiram identificar a natureza dos microrganismos que nos causam doenças, compreender o seu modo de propagação, os seus mecanismos patogénicos.

O conhecimento adquirido permitiu implementar atitudes preventivas de saúde pública contra a disseminação dos micróbios, outrora fatais, descobrir e fabricar vacinas e antibióticos. Estas “balas mágicas” permitem que aqueles que a elas têm acesso adquiram, para além da imunidade e protecção, uma ideia de que a guerra está vencida. Nada mais errado.

A Organização Mundial de Saúde tem lançado alertas frequentes, quer para o perigo de ressurgimento dessas tais doenças julgadas “extintas”, pelo mundo “medicamentado”, quer para a continuidade dessas doenças em locais no planeta onde são o presente endémico de seres humanos que não tem manhãs de futuro com saúde.

A peste negra continua a ser endémica em zonas da África, América e Ásia. Em 2003 registaram-se mais de 2000 mil casos mortais só em nove países. A comunidade científica que segue a *Yersinia pestis* tem emitido sinais de alarme (ver por exemplo, Welch, T.J., **PLoS One**, Março de 2007) sobre a possibilidade de uma estirpe multi-resistente aos antibióticos que conhecemos poder emergir e reavivar as ilustrações pestilentas de mortandade dos livros de história para as capas dos jornais.

Neste quadro, ainda não negro para o mundo mais preocupado com a dívida pública em crise (Europa, Estados Unidos…), importa utilizar os conhecimentos que as ferramentas de investigação da bioquímica moderna nos permitem obter pelo mapeamento e análise do genoma dos indivíduos.

Conhecendo os genes da livraria genómica de um dado patogénio, podemos entender melhor como ele actua, identificar as proteínas e outras biomoléculas da sua toxicidade, revelar o seu papel no equilíbrio microbiano necessário para a saúde (relembremo-nos que sem bactérias não existiríamos!).

Os avanços técnicos permitem hoje a recolha, recuperação e sequenciação de ADN (ácido desoxirribonucleico, molécula estrutural e codificante dos genes) proveniente de amostras vestigiais, quantidades cerca de um milhão de vezes inferiores a um grama, incrustadas nos restos mortais inorgânicos (dentes e matriz óssea) de vítimas mortas há muitos séculos. No caso em notícia, possibilitaram aos investigadores desenterrar os genes e a reconstituição de 99,9% do genoma de *Y. pestis* num conjunto de quatro seres humanos que foram enterrados entre 1348 e 1350, em East Smithfield, na Inglaterra.

Os resultados publicados na revista “Nature” (27 Outubro 2011) contribuem para a importância dos estudos paleogenéticos. Os investigadores verificaram que o micróbio que exterminou quase um terço da população europeia, na baixa idade média, é geneticamente muito idêntico com os seus parentes actuais. Isto sugere uma mesma patogenicidade entre as variantes medievais e actuais da *Yersinia* spp*.* Outros factores, como as condições de vida, higiene pública, entre outros, terão sido determinantes para a calamidade pestilenta medieval.

António Piedade

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva