NOVAS ESTRATÉGIAS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS INFECIOSAS.

Artigo na revista Science propõe novo olhar sobre doenças avassaladoras

Praticamente toda a medicina convencional se baseia na utilização de duas estratégias empregues pelo sistema imune contra doenças infecciosas: detecção e eliminação de agentes invasores.

Miguel Soares, do Instituto Gulbenkian de Ciência, Ruslan Medzhitov, de Yale School of Medicine e David Schneider, da Universidade de Stanford, propõem num artigo publicado a 24 de Fevereiro de 2012 na “Science”\*, que deve ser considerada uma nova e terceira estratégia: a tolerância à infecção, um fenómeno no qual o hospedeiro infectado se protege contra a infecção reduzindo os efeitos nocivos causados quer pelo patogéneo, quer pela resposta imunológica arquitectada contra o invasor.

Os autores defendem que o conhecimento dos mecanismos subjacentes a este fenómeno de tolerância poderá abrir caminho ao desenvolvimento de novas terapêuticas de combate a várias doenças infecciosas.

Após invasão de um organismo por agentes patogénicos (bactérias, vírus ou parasitas), o sistema imune entra em acção: detecta, destrói e, em última análise, elimina o patogéneo. Este fenómeno, chamado de “resistência à infecção”, é essencial na protecção do hospedeiro contra infecções, mas acarreta muitas vezes danos colaterais a alguns dos órgãos vitais do hospedeiro (fígado, rim, coração, cérebro). Se não forem controlados, os danos causados nestes tecidos poderão ter consequências mortais, como acontece em malária grave, sepsis grave e, possivelmente, noutras doenças infecciosas. A tolerância reduz o impacto prejudicial da infecção e da resposta imunológica subsequente sobre o hospedeiro.

Embora seja um fenómeno bem conhecido em imunologia de plantas, a tolerância à infecção em mamíferos, incluindo humanos, tem recebido pouca atenção. Apesar do muito que ainda falta conhecer sobre como e em que circunstâncias tolerância à infecção é empregue pelo hospedeiro, quase tudo o que se sabe sobre os mecanismos moleculares subjacente a esta estratégia de defesa do hospedeiro, foi descoberto no Instituto Gulbenkian de Ciência, pelo grupo liderado por Miguel Soares. Esta equipa está interessada em identificar os mecanismos de tolerância específicos a cada doença, e ainda, em desvendar as estratégias gerais de tolerância que poderão, possivelmente, ser empregues como protecção do hospedeiro contra infecções futuras.

Em estudos animais e em humanos, a resistência à infecção é geralmente o único mecanismo tido em conta quando há infecção. Desta forma, sempre que um hospedeiro sucumbe a uma infecção, tal resultado é atribuído a deficiências do sistema imune. Os autores sustentam que não se deve generalizar, e sublinham a importância de se distinguir entre resistência falhada e tolerância falhada, quando se analisa a causa da morbilidade e mortalidade resultante de doenças infecciosas. Tal distinção definirá qual a abordagem terapêutica a escolher. Quando o problema principal é falha da tolerância, reforçar o sistema imune ou administrar antibióticos de nada servirá. Nestes casos, seria provavelmente mais eficaz melhorar a tolerância, no combate a infecções, doenças inflamatória e doenças auto-imunes.

(\*) Ruslan Medzhitov, David Schneider, Miguel Soares (2012) Disease Tolerance as a Defense Strategy. Science.

Science, 24 Fevereiro 2012: Vol. 335 no. 6071 pp. 936-941;

DOI: 10.1126/science.1214935

**Legenda para a imagem:**

As infecções acarretam dois tipos de “prejuízo” ao hospedeiro.  Os patogéneos podem danificar directamente os tecidos do hospedeiro (seta cor de rosa ascendente). O sistema imune do hospedeiro reduz a quantidade de patogéneo no organismo (seta verde descendente) através de mecanismos de resistência. O sistema imune também pode danificar os tecidos do hospedeiro (seta verde e cor de rosa ascendente). O hospedeiro reduz estes “prejuízos” através de mecanismos de tolerância que reduzem os danos directos causados pelos patogéneos e o impacto negativo das defesas imunitárias (balões verdes). (Fonte: Science/AAAS)