

2 - Moléculas, fluidos & arquiteturas

Francisco Inácio Bastos

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

BASTOS, FI. Moléculas, fluidos & arquiteturas. In: *O som do silêncio da Hepatite C* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2007, pp. 23-38. ISBN 978-85-7541-371-5. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

2 | MOLÉCULAS, FLUIDOS & ARQUITETURAS

Neste capítulo, pretendo esclarecer alguns dos aspectos mais bem conhecidos da fisiopatologia da hepatite C crônica, ou seja, como, de forma simplificada, transcorre o processo que vai da invasão do organismo (com destaque para fígado) por parte de um bem disposto exército de vírus até a geração de lesões no fígado e reações das estruturas de defesa contra o próprio organismo (a auto-imunidade). Ao longo desse processo, a arquitetura original do fígado vai sendo distorcida e perdendo sua capacidade de funcionar em sintonia com o resto do organismo. Ou seja, a estrutura e o funcionamento do fígado e outros órgãos se afastam, progressivamente, do funcionamento fisiológico (habitual) e percorrem os caminhos dos processos fisiopatológicos, aqueles que alimentam a dinâmica que gera as patologias desta ou daquela molécula, deste ou daquele órgão, deste ou daquele sistema. As patologias, com frequência, mas não necessariamente, se expressam sob a forma de doenças, com seus sinais e sintomas.

No caso específico da infecção pelo VHC, o processo ocorre, de um modo geral, de forma bastante lenta e descontínua (ao menos do ponto de vista do próprio paciente e de seu médico), ainda que na intimidade das moléculas e tecidos as coisas não se passem exatamente assim, mas, de fato, através da acumulação progressiva de mudanças sutis e imperceptíveis, na tênue linha divisória entre a fisiologia e a fisiopatologia (ou seja,

entre o funcionamento dito normal de um dado órgão ou sistema “ fisiologia “ e o seu funcionamento patológico ou fisiopatologia).

Seja como for, por razões ainda não inteiramente claras, algumas pessoas são capazes de eliminar espontaneamente os vírus da hepatite C quando da vigência da infecção aguda, enquanto a maioria delas evolui com uma infecção crônica, ao longo de décadas, sem manifestar problemas mais graves. Finalmente, uma minoria evolui com quadros de lesão extensa do fígado e problemas importantes, secundários à agressão viral e à ação dos mecanismos de auto-imunidade, o que pode se revestir de gravidade clínica, em quadros como a cirrose hepática (o que é discutido, sob diferentes prismas, nos capítulos subseqüentes deste livro).

Portanto, os fenômenos que abordarei a seguir não devem ser vistos como um caminho único e inevitável seguido pela infecção pelo vírus da hepatite C em qualquer organismo, mas sim como caminhos que, a cada etapa, se bifurcam, gerando histórias distintas da evolução da infecção nos diferentes seres humanos.

Possivelmente devido ao apelo visual e intuitivo que diagramas com bifurcações trazem à representação de possibilidades pela mente humana, e quem sabe numa homenagem implícita ao conto do escritor argentino Jorge Luis Borges (“O jardim dos caminhos que se bifurcam”), em que cada bifurcação gera histórias alternativas, de um conjunto (infinito?) de histórias possíveis, os mais diferentes artigos e *sites* que consultei em busca de informação atualizada para escrever este livro, mostram sempre os mesmos diagramas com sucessivas bifurcações para representar a evolução da infecção pelo VHC ao longo do tempo.

Estas sucessivas bifurcações fazem com que, na hepatite C, de forma mais acentuada que em diversas outras doenças, de evolução mais rápida e linear, cada caso seja, muito precisamente, um caso específico. Isto não apenas no sentido psicossocial de que cada ser humano é um indivíduo singular, mas no sentido dos fenômenos sutis que ocorrem ao nível do chamado “mundo médio” (termo a que fui apresentado recentemente pelo trabalho do físico inglês Mark Haw) das interações biológicas, como o fluxo sanguíneo e os tecidos que compõem nossos órgãos, e nas diferentes subdimensões do mundo microscópico, envolvendo átomos, moléculas, substâncias e células.

É também neste sentido que os indivíduos são, simultaneamente, um organismo estruturado com características únicas e um conjunto de tudo menos unidades indivisíveis, como mostra, paradoxalmente, a etimologia da palavra: indivíduo = indiviso (aquele/aquilo que não é passível de divisão). Deste último ponto de vista, somos, na verdade, a resultante dinâmica, e nada unitária ou coerente, de uma permanente rede/fluxo de milhões de interações de componentes de diferentes complexidades e tamanhos, desde os átomos e seus componentes subatômicos a estruturas relativamente maiores e mais complexas, como órgãos (como o fígado) e sistemas (como o sistema digestivo). Talvez para que não venhamos a enlouquecer de vez, acabamos por esquecer essas dinâmicas e fluxos, em prol de um eu, unificador, supostamente estável. Da biologia molecular ao budismo, tal unicidade e suposta coerência é vista como uma construção desprovida de qualquer plausibilidade, mas será que conseguiríamos compreender a nós mesmos tão-somente como uma combinação móvel de interações e contingências?

O leitor deve estar se perguntando: ora, se todos nós somos compostos pelas mesmas moléculas, substâncias, ou, em um nível mais elementar, se a água e o oxigênio que compõem meu corpo são idênticos aos que compõem o corpo do meu vizinho, como e por que somos diferentes? O que faz de mim eu mesmo (ainda que com as ressalvas vistas anteriormente)? E o que faz do outro, ele mesmo (considerando-se também as mesmas ressalvas)?

A resposta é simples e complexa. Complexa, se quisermos mergulhar nas infinitas inter-relações entre cada um desses componentes, mas simples, se adotarmos a bela metáfora do físico norte-americano Richard Feynman, em um dos seus textos mais inspirados e poéticos, denominado: *O Valor da Ciência*, de 1955. Nele, Feynman nos diz que, a cada dia, nosso corpo incorpora e elimina milhões de elementos, invariavelmente iguais entre si, como os átomos de carbono ou hidrogênio. Com certeza, o elétron do oxigênio que permaneceu em mim por alguns instantes, talvez, quem sabe, minutos, em nada difere do elétron que está naquele momento se movimentando (sabe-se lá por que caminhos; mas esta já é uma outra história) nos átomos de oxigênio dos outros bilhões de meus confrades humanos. Então, por que cada um é supostamente um, se nada que o compõe permanece?

Feynman recorre ao conceito de padrões e estruturas, mas o faz de uma forma inusitada, comparando-os à dança. Ou seja, cada elétron segue seu curso, indiferente a estar, por ora, neste ou naquele outro organismo. Mas quando vários átomos se juntam para compor moléculas, células, tecidos, e assim, sucessivamente, isso ocorre segundo padrões definidos (ainda que bastante dinâmicos) de inter-relação e interação, como num

repertório de danças que só aquele conjunto de bailarinos sabe e pode dançar daquela maneira. Uma forma única de dançar, com bailarinos que entram e saem, apressados, a cada instante, mas que, enquanto vivermos, e contarmos com uma companhia de dança que não deixa de encenar os balés que nem teve tempo de ensaiar, persiste, sempre com inúmeras variações (pois daí derivam nossa flexibilidade e adaptabilidade). Esta dança, diz Feynman, somos nós.

Fica fácil entender assim, penso eu (se, de fato, existo enquanto tal!) o porquê de evoluções tão singulares da hepatite C nos diferentes indivíduos. É que tudo resulta das piruetas dos invasores que irrompem no palco, exigindo participar da apresentação, os vírus, e de como o corpo de baile reage a esses visitantes inesperados. Ficamos sempre entre o desejo de expulsá-los a pontapés e de convidá-los a dançar... E como será que eles entram em cena?

Assim que os vírus entram no organismo, nossa primeira reação é expulsá-los a pontapés e bofetões, bofetões e pontapés imunológicos, cabe esclarecer. O organismo se lança ao ataque, secretando substâncias antivirais, denominadas interferons (neste caso, interferons alfa e beta; maiores detalhes acerca dos interferons estão disponíveis nos capítulos subseqüentes). Os interferons, por seu turno, induzem tanto a produção de outras substâncias com ação direta sobre os vírus (matando-os ou tentando matá-los), como as enzimas proteíno-quinases, como induzem células fagocíticas (que fagocitam, ou seja, engolem os vírus) e assassinos naturais, cujo nome não faria feio nos créditos de um filme de James Bond, como os linfócitos denominados NK (*natural killers*), algo parecido com matadores de aluguel, a serviço do nosso organismo, felizmente.

Por seu turno, esses ‘assassinos naturais’ secretam quantidades adicionais de interferon, mobilizando, progressivamente, à medida que mais e mais invasores estão chegando e se multiplicando, nossas defesas, ampliando e aprofundando a resposta imune aos vírus. Em algumas horas, ambos os exércitos estão alinhados, limpando suas armas para as próximas refregas, que passam a envolver diferentes células assassinas, anticorpos (que buscam identificar e, se possível, destruir os vírus invasores, a partir do reconhecimento de parte das suas estruturas, os antígenos) e vírus, muitos vírus, milhões e milhões deles. O organismo aposta na variedade e complementaridade das suas ações; os vírus, por sua vez, apostam antes na sua capacidade desconcertante de se transformarem e adaptarem. O combate lembra as batalhas entre exércitos regulares (organismo) e guerrilheiros (vírus), e os últimos acontecimentos do nosso, digamos, macromundo (o mundo das nações, neste caso específico, em guerra) mostram que não é nada fácil (se não, impossível) derrotar definitivamente guerrilheiros, mediante a utilização de forças militares regulares.

Nada de muito diferente ocorre nos nossos organismos, pois, apesar da formidável mobilização das nossas defesas, os vírus, literalmente, ‘pintam e bordam’. E não é que pintam e bordam tanto e tanto, que acabam por confundir nossas defesas, que, no esforço de combatê-los, acabam por se voltar contra o próprio organismo, no fenômeno denominado auto-imunidade, ou, voltando às metáforas bélicas (terrivelmente sarcásticas) de um mundo (o nosso) permanentemente em guerra, me vem à mente a expressão “fogo amigo”, ou seja, o que ocorre quando um soldado dispara contra a sua própria tropa. Assim, como ocorre no macro mundo, o fogo amigo, também no micro mundo, fez e faz inúmeras vítimas.

Os vírus são ‘ardilosos’ e ‘ariscos’ como o quê, e não apenas mudam e se transformam em novos elementos, indetectáveis aos ‘olhos’ imunológicos do organismo, como também sabotam as defesas do adversário, ‘metendo o bedelho’, por exemplo, na síntese de substâncias que objetivam exatamente combatê-los. Sabe-se hoje, por exemplo, que os vírus são capazes de atrapalhar (e mesmo impedir) a síntese do próprio interferon. Não é à toa, portanto, que o interferon tenha se transformado em uma medicação (não sendo mais, portanto, apenas um produto biológico natural, produzido pelo próprio organismo), administrada aos pacientes infectados pelo VHC e outros vírus. Pois, se no interior do organismo, a produção de interferon é constantemente sabotada pelos próprios vírus que ele busca combater, há que se recorrer ao suprimento externo.

Não resta dúvida de que nossos criminosos (os do macro mundo brasileiro) são engenhosos, como nos assaltos que vêm realizados na minha pobre cidade natal, o Rio de Janeiro, usando roupas, armamentos e, mais recentemente, viaturas, em tudo similares às das próprias forças de segurança. Fala-se mesmo em “clonagem” de uniformes e viaturas, como destacou a manchete de um jornal popular. Pois se os criminosos se dessem ao trabalho de estudar um pouco de virologia e biologia molecular (o que certamente não farão), aprenderiam que o comportamento dos vírus antecede, em centenas de milhares de anos, suas mais recentes criações. Pois os vírus são capazes de imitar, à perfeição, diferentes estruturas essenciais tanto à preservação do organismo, como às ações que buscam combatê-los. O organismo, tonto com o engenho e a arte de seus invasores, começa por bater a torto e a direito, agredindo o que vê pela frente. Como se podia prever,

perdida a inteligência do combate e apelando-se, cegamente, à força bruta, os resultados costumam ser desastrosos, o que veremos a seguir.

O ORGANISMO CONTRA-ATACA... A SI MESMO

Tonto como um boxeador nas cordas, cansado de bater e de apanhar, o organismo (exceção feita aos indivíduos que conseguem eliminar os vírus após um episódio de infecção aguda, vide capítulos subseqüentes), passa a desempenhar um papel semelhante aos famosos agentes duplos que teriam povoado o mundo no período denominado Guerra Fria (entre o término da Segunda Guerra Mundial e o colapso dos regimes comunistas no Leste europeu e na União Soviética, ao final da década de 80), e que continuam a animar as películas de James Bond e congêneres (que o leitor perdoe o retorno a esta pobre metáfora, mas é que sou fã do gênero). As forças do organismo atuam, portanto, de forma imbricada, sendo difícil, se não impossível, destrinchar suas ações individuais, tanto no combate aos vírus como na geração de lesões teciduais, progressivamente mais extensas e mais graves, não apenas no fígado, como em diversos outros sistemas do organismo (ver detalhes no capítulo 3). Ou seja, os elementos do próprio organismo agem tanto a favor como contra o organismo que supostamente protegeriam.

A auto-imunidade é um fenômeno complexo, presente em diversas doenças, vinculadas ou não (até onde a ciência contemporânea sabe informar) a agentes infecciosos. Haveria, a princípio, algo como um gatilho, um mecanismo que faria com que as células e compostos orgânicos que, até então, protegiam o organismo de seus eventuais agressores, passem a atacar o próprio organismo, que passam a reconhecer, ao menos em parte, como

algo distinto do ‘eu imunológico’ (ou seja, a identidade de cada um de nós da perspectiva do nosso sistema imunológico).

Na verdade, como sempre, a realidade é bastante mais complexa e intrincada do que quaisquer raciocínios esquemáticos, e não existe aqui uma radical separação entre eu e não-eu (imunológico). Vamos recorrer brevemente a uma das maiores autoridades mundiais em imunologia das doenças auto-ímmunes, o norte-americano, naturalizado israelense, Irun Cohen. Vejamos o que ele tem a nos dizer.

Cohen, que, além de cientista, é um refinado filósofo e literato, começa sua análise heterodoxa pela etimologia da palavra ‘imunidade. Fosse ele brasileiro, e não israelense-americano muito provavelmente acrescentaria, com prazer, novas metáforas às suas, já tão saborosas. É que, diz ele, imunidade provém do latim *immunitas*, ou seja, isenção, diante de, por exemplo, impostos ou outras taxações e pagamentos (algo que estava reservado a certas frações da sociedade romana). Imediatamente, me veio à mente, como bom brasileiro, o instrumento jurídico que confere imunidade aos nossos representantes legais, a mal-afamada imunidade parlamentar. Bom, diz Cohen, já a partir da própria denominação, exige-se da imunidade algo que ela não pode oferecer, pois o organismo não está acima do bem e do mal (como, supõe-se, estariam nossos parlamentares ou os antigos nobres romanos), isento de quaisquer custos (taxações) impostos pelo meio ambiente, predadores e parasitas, e tem de se haver com as agruras diárias, despendendo, para tal, energia e lançando mão da informação e da vigilância permanente.

Com isso, a visão de um sistema imunológico semelhante a um interruptor de tomada, que liga e desliga, se mostra totalmente inadequada. O sistema imunológico trabalha de forma

contínua, e antes tolera do que ataca, na imensa maioria das ocasiões. Basta pensar nas nossas refeições diárias, nos remédios que eventualmente tomamos, nos produtos químicos com que interagimos cotidianamente, queiramos ou não. Pensemos ainda no sofrimento dos alérgicos, que reagem de forma intensa a, digamos, o pólen das plantas, o pêlo dos cães e os ácaros (minúsculos carrapatos, para simplificar). Talvez para surpresa do leitor obcecado com limpeza e higiene, dormimos na boa companhia de milhares de ácaros, todas as noites, por mais que lavemos nossos lençóis. Eles vieram para ficar, e retornam triunfantes à roupa de cama recém-lavada, assim que a trocamos. A não ser para os alérgicos, cabe conviver com eles e quem sabe, em caso de insônia, contar ácaros, em vez dos famosos carneirinhos, que além de tudo são também alergênicos, com suas grossas coberturas de lã.

Portanto, se o sistema imunológico tivesse de escolher com qual das palavras ficaria no famoso título de Tolstoi, *Guerra e Paz*, ficaria com a Paz, sem pensar duas vezes. Na metáfora de Cohen, a atividade cotidiana do sistema imunológico é antes de manutenção e faxina do que de ataque e defesa. Há muito que limpar, reparar e ajudar a construir no organismo, como nos apartamentos velhos, onde sempre há uma bica pingando, um fio desencapado. À medida que envelhecemos “ nós mesmos “, e não apenas nossos apartamentos, há cada vez mais canos entupidos, fiação solta, paredes por pintar no nosso próprio organismo. Penso que exigiríamos demais de nossos sistemas imunológicos, já tão fatigados de reparar e consertar nossos alquebrados organismos, se deles desejássemos que se comportassem como guerreiros ágeis e vigorosos, como o mítico Aquiles, da Guerra de Tróia, e sua ira. Ao ficarmos mais velhos, estamos

mais para uma equipe de diligentes, mas fatigados, faxineiros do que para intrépidos guerreiros.

Com relação à auto-imunidade, há que distingui-la, inicialmente, da alergia, pois na alergia a eventual agressão ao próprio organismo é uma espécie de subproduto, indesejável, do ataque (exagerado e mal guiado) que movemos contra, por exemplo, um punhado de ácaros ou um bracelete de flores (na verdade, não contra esses animais e plantas em si, mas contra alguns de seus componentes). A auto-imunidade, ao contrário, tem como alvo primário algo que pertence ao nosso organismo, mas que não reconhecemos enquanto tal, a partir da influência de algum gatilho (como os famosos vírus, que a toda hora menciono), ou em função de um processo intrínseco ao nosso próprio organismo, e que altera sua estrutura.

A relação entre auto-imunidade e doenças infecciosas também não tem nada de linear ou simples. Tudo que descrevi até então com relação à hepatite C e à reação do organismo a esta infecção se prende à dinâmica de uma única infecção, fenômeno que não existe de forma isolada no mundo real. Diariamente, interagimos com centenas de diferentes microorganismos e milhares deles habitam tranqüilamente algumas das nossas regiões de interação com o mundo, como a cavidade bucal e os intestinos (nestes últimos, estima-se que exista mais de 1 kg de microorganismos). Tais microorganismos, habitualmente, não nos incomodam, assim como não os incomodamos, e nos auxiliam em tarefas imprescindíveis, como digerir alguns alimentos.

Portanto, o sistema imunológico está em interação permanente com inúmeros microorganismos, sem que exista guerra de espécie alguma. Se, por um lado, o vírus da hepatite C pode desencadear uma guerra de amplas proporções, que tem como

efeitos colaterais o ataque que passamos a mover contra nós mesmos; por outro, há que observar que algumas doenças com componentes auto-ímmunes, como o diabetes, parecem antes ser parcialmente evitadas por interações bem-sucedidas com agentes infecciosos. Ou seja, neste caso, um histórico de infecções ao longo da infância e juventude protegeria o indivíduo de desenvolver diabetes em um momento posterior da sua vida. Por razões éticas e técnicas tais experimentos não são exequíveis em humanos, contudo, em roedores, observa-se que a manutenção de camundongos com imunidade normal em ambientes artificiais, estéreis, sem contato algum com quaisquer germes, faz com que os camundongos apresentem taxas elevadas de diabetes, substancialmente mais elevadas do que seus pares (camundongos em tudo similares aos primeiros), criados em ambientes normais. De alguma forma, as interações com os diferentes agentes infecciosos preparariam o organismo para os embates futuros da vida, entre eles, o desenvolvimento do diabetes.

Trata-se, portanto, de uma faca de dois gumes, ou antes, de uma faca de múltiplos gumes, a desafiar nossa capacidade de compreensão e de como informar de forma racional e apropriada nossas decisões terapêuticas. Até que ponto conviver com este ou aquele microorganismo, indivíduo ou nação? Até que ponto entrar em conflito: aí está o desafio central da diplomacia mundial, e, por que não, da biomedicina das doenças infecciosas, neste conturbado século XXI.

CRIME E CASTIGO

Creio que Dostoievski, um dos autores que descreveu com maior eloquência os mais profundos tormentos e dilemas da alma humana, não gostaria, a princípio, que o título de um dos

seus livros fosse utilizado para falar da fibrose hepática. Mas espero convencer o leitor e o fantasma do mestre russo de que minha escolha não é de todo injustificada. Com isso, abandonamos, por ora, o pacato Irun Cohen e nossos abnegados faxineiros, e voltamos às metáforas, se não bélicas, criminais, ou seja, nos afastamos aqui novamente da tão almejada paz.

Como disse anteriormente, os vírus (além das nossas transformadas células de defesa, estas últimas no esforço, vão, de combater os próprios vírus) movem, quando da infecção crônica pelo vírus da hepatite C, um ataque contínuo contra tecidos do próprio organismo, especialmente contra o tecido hepático. Um jurista – penso eu –, não hesitaria em tipificar (uma das muitas expressões dos juristas) este crime, que une um invasor àqueles que deveriam servir como agentes de defesa contra a referida invasão, como ‘associação para a prática de crime’, ou mesmo, dado o número e a diversidade de células e vírus envolvidos na ação, atribuiria a este conluio criminoso o propósito de ‘formação de quadrilha ou bando armado’.

Anos e anos transcorridos, sob fogo cerrado, e encontramos o pobre fígado fragilizado. O fígado se defende como pode, contra-atacando, com as forças que lhe restam, os agressores (vírus e elementos do próprio organismo), substituindo tecido são e funcional por tecido de reparação, como nesses consertos malfeitos, em que as placas de metal de um carro batido são remendadas de forma apressada e insuficiente com massas plásticas, cobertas por tinta. Se existe castigo para o bando armado representado por vírus e agentes de defesa corrompidos, ele incide, antes de tudo, sobre a própria vítima, mais aos moldes das histórias em quadrinhos de *Sin City* (“Cidade do Pecado”) – tiras de quadrinhos de policial *noir*, criadas pelo desenhista norte-

americano Frank Miller – do que do próprio Dostoievski, autor a quem move a idéia de uma dramática vingança contra o autor do crime.

Castigo para os invasores % cabe aqui lembrar %, pode significar castigo para elementos do próprio organismo que, por ora, estão agindo de forma lesiva, em conluio criminoso com os vírus. Portanto, apenas com a moderna terapia tornou-se possível, de fato, interromper o ciclo de destruição e regeneração desordenada, e restaurar a saúde do organismo. Ou seja, retomando as nossas metáforas, estamos, hoje, com as modernas terapias, a caminho de abandonar a “Cidade do Pecado”, onde quem paga exclusivamente pelos crimes são as próprias vítimas, em direção a um mundo igualmente passional, mas onde o castigo atinge, antes de tudo, aqueles que perpetraram o crime.

Ao tentar regenerar sua estrutura de forma, mais e mais, confusa e disfuncional, o tecido hepático vai aos poucos perdendo suas refinada arquitetura, substituída pela massa bruta da fibrose (tecido de estrutura grosseira). Quando a fibrose progride além de um certo ponto, passa a formar massas maiores, ditas nódulos, e a essa arquitetura pervertida e disfuncional corresponde o quadro clínico de cirrose.

Hora de jogar a toalha? Não, nunca. Pesquisas recentes comecem a compreender melhor esse processo de destruição e regeneração desastrosa através da análise de um sistema de regulação corporal denominado sistema renina-angiotensina (SRA). O SRA existe tanto no organismo como um todo, como dentro do próprio fígado. Na tentativa de reparar os sucessivos danos, o SRA, geral (sistêmico) e intra-hepático, acaba por provocar problemas adicionais que observamos em pacientes com cirrose, como ascite (abdômen muito dilatado e repleto de líquido)

e aumento expressivo da pressão no sistema de vasos hepáticos e seus comunicantes, denominado sistema porto-cava (ou seja, a confluência entre dois grandes vasos, a porta e a cava, e seus afluentes). Por meio da inibição desse sistema e da utilização de medicamentos antiinflamatórios, estão sendo, no momento, elaboradas e avaliadas alternativas terapêuticas que buscam interromper a progressão da fibrose hepática e, mesmo, revertê-la, parcialmente. Há grandes esperanças quanto a estas novas estratégias, a serem utilizadas em um futuro próximo (ver capítulo 5).

Não poderia encerrar este capítulo sem mencionar brevemente o impacto positivo das minhas leituras recentes do pesquisador croata, naturalizado brasileiro, Radovan Borojevic. Rompendo com o esquematismo e o caráter estático de como nós, os estudantes de biologia e medicina dos idos do século passado, aprendemos tais questões, o autor trabalha com uma visão dinâmica e de fato estrutural (sob o paradigma da bioengenharia) da arquitetura dos tecidos. A partir da leitura dos seus trabalhos é possível compreender melhor o conjunto de ações frustradas de regeneração descritos, que nos parecem, a princípio, tão-somente desastradas, mas que estão em sintonia com a incapacidade de organismos adultos, em boa parte, já idosos, como os indivíduos majoritariamente afetados pela hepatite C crônica, membros de uma espécie biológica complexa (ainda que confusa), como nós, seres humanos, em regenerar tecidos de fina arquitetura destruídos pelas agressões contínuas. O fato de as células hepáticas se multiplicarem lentamente, ao contrário, por exemplo, das células da epiderme (que compõem a nossa pele), faz com que uma ferida na pele cicatrize de forma rápida e eficiente, mas que este seja um processo lento e penoso quando a agressão tem lugar no fígado.

Outro conceito trabalhado por Borojevic e colaboradores é de que cada arquitetura tecidual determina um padrão de interação específico com os demais elementos e estruturas do organismo, fazendo com que a progressiva desestruturação de um tecido, no caso, o tecido hepático, altere o conjunto de suas inter-relações com o organismo, inclusive com as células de defesa, como os linfócitos de memória que por lá circulam permanentemente. Portanto, a distorção de uma dada estrutura ou sistema não constitui nunca um fenômeno isolado, mas representa, de fato, um elo de uma cascata de eventos, que ainda não conhecemos em profundidade. Muito provavelmente, as distorções presentes num dado tecido fomentam a geração de distorções adicionais, processo, que, caso não seja interrompido, pode gerar quadros bastante disfuncionais, do ponto de vista biológico, e graves, do ponto de vista clínico.

Por outro lado, o conhecimento detalhado dessas interações subsidia a utilização, em um futuro ainda distante, de técnicas de bioengenharia tecidual, em que células-tronco serão utilizadas para recompor as estruturas danificadas. Tais procedimentos têm-se mostrado viáveis em lesões menos complexas do que as lesões que descrevemos acima, decorrentes da infecção crônica pelo vírus de hepatite C. Estão aí, portanto, as sementes do futuro. Cabe apostar nelas.