

## Carta na Escola



BERNARDO GUTIERREZ/FOLHA IMAGEM

ABRIL, CIDADE DO MÉXICO.  
O músico José Torres se protegia,  
como todos no país, da nova ameaça,  
ainda conhecida como "gripe suína"

# A gripe do ano

**BIOLOGIA** O vírus influenza é um velho conhecido da humanidade, que, graças à sua capacidade mutante, ressurge a cada temporada sob um novo disfarce

Por **Daniela Silvestre Alves**, bióloga, doutora em Genética e Biologia Evolutiva pelo Instituto de Biociências da USP, professora da Universidade Metodista de São Paulo

O mundo está novamente em alerta: mais uma ameaça em forma de vírus parece pairar sobre a espécie humana. Todos os meios de comunicação falam incessantemente da nova gripe, inicialmente chamada de "gripe suína", e dos riscos de que ela se torne uma pandemia, como a famosa gripe espanhola do início do século XX. Para compreendermos o surgimento dessa doença e seus riscos, precisamos entender mais sobre a gripe e seus causadores, os vírus influenza.

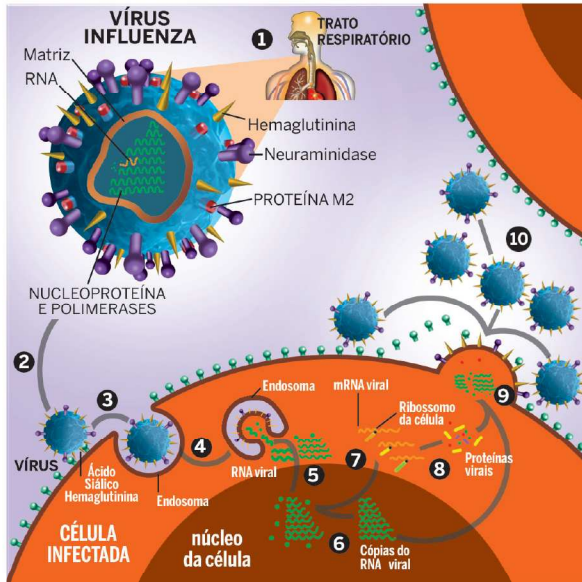
A gripe é uma das mais antigas doenças da humanidade. Hipócrates, o pai da medicina, descreveu uma epidemia em 412 a.C.: tosse seguida de pneumonia e outros sintomas, que hoje se acredita terem sido causados pelo influenza. Epidemias de doen-

ça respiratória foram registradas no decorrer da história, porém, somente a partir do século XVIII a contabilização do número de pessoas infectadas e dos países envolvidos contribuiu para a melhora da qualidade e quantidade das informações.

Os vírus influenza são partículas de RNA de fita simples envolvidas em um capsídeo de proteína e envelopadas por uma membrana lipoproteica. Esse envelope vem da membrana plasmática da célula que serviu para a multiplicação do vírus; ele facilita a entrada do vírus nas demais células do mesmo organismo ou de outros indivíduos, pois se funde à membrana celular e abre caminho para que ele invada novas células. A figura na próxima página mostra o ciclo de infecção do influenza em uma célula do trato respiratório. Sua chegada se dá por meio da secreção contida em um espirro e o ciclo termina com o

**A gripe é uma das mais antigas doenças da humanidade**

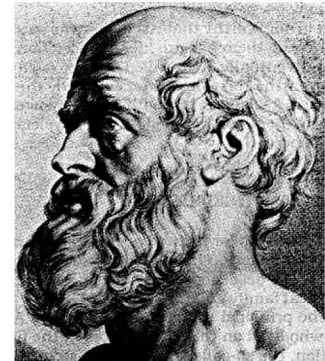
# Carta na Escola



surgimento de muitos vírus novos, que infectarão outras células e poderão se difundir para outras pessoas.

O vírus influenza subdivide-se em três tipos: A, B e C, mas apenas os tipos A e B têm relevância clínica em humanos. A grande dificuldade de conter epidemias de gripe vem da variabilidade genética do vírus: além do material genético e do envelope, ele apresenta oito peptídeos, provenientes de seus oito genes, que podem sofrer mutações frequentes. Os vírus influenza A apresentam maior variabilidade e são os responsáveis por todas as grandes epidemias em humanos. O influenza A é classificado em subtipos de acordo com as diferenças das glicoproteínas expostas na sua superfície, chamadas hemaglutinina e neuraminidase. Como estão expostas no exterior do envelope viral, a grande importância de estudar essas glicoproteínas reside no

fato de que são elas que precisam ser reconhecidas pelos anticorpos humanos. Assim, o corpo pode se defender do ataque por meio de seu sistema imunológico. Novas combinações dos diversos genes disponíveis na natureza ou mutações nessas glicoproteínas geram peptídeos diferentes, impedindo que o sistema imunológico reconheça o vírus, aumentando o risco de morte.



**HIPÓCRATES.** Relato em 412 a.C.

## Dois tipos de mutação

Existem quinze tipos de hemaglutinina e nove de neuraminidase identificados em diferentes espécies animais. Atualmente são conhecidas três hemaglutininas (H1, H2 e H3) e duas neuraminidasas (N1 e N2), presentes nos vírus influenza A, que conseguem infectar seres humanos a partir de outros seres humanos. A combinação dessas siglas resulta no nome da linhagem responsável pela doença (H1N1, H3N2, etc.). No caso atual, a gripe foi apelidada de “gripe suína” porque passou dos porcos para os seres humanos. O prejuízo que esse nome levou aos produtores de carne suína foi o motivo da mudança do nome para “gripe A, H1N1”, ou seja, causada por um influenza A, com hemaglutinina tipo 1 e neuraminidase tipo 1. A gripe não é transmitida por carne de porco cozida a mais de 70°C.

As mudanças genéticas do vírus influenza ocorrem de duas maneiras: *drift* e *shift* dos antígenos que podem ser reconhecidos pelo corpo (hemaglutinina e neuraminidase). As mudanças do tipo *drift* são pequenas mutações que ocorrem continuamente. Essas mutações podem causar dificuldade no reconhecimento do vírus pelo sistema imunológico, mas esse problema pode ser resolvido pela vacinação anual, sempre utilizando

## As pandemias provocadas pelo vírus influenza



### 1918: gripe espanhola

Surgiu nos EUA  
Influenza A – H1N1  
(aviária+suína)  
500 milhões de pessoas infectadas  
50 milhões de mortes  
(mais do que a Primeira Guerra Mundial)

### 1957–1958: gripe asiática

Surgiu na China  
Influenza A – H2N2 (aviária)  
De 1 milhão a 1,5 milhão de mortes

### 1967–1968:

**gripe de Hong Kong**  
Shift do vírus de 1957  
Influenza A – H3N2 (aviária)  
1 milhão de mortes

### 1977–1978: gripe russa

Influenza A – H1N1  
(ressurgimento)  
1 milhão de mortes

### 2009: gripe suína

Surgiu no México  
Influenza A – H1N1 (suína)  
8 mil casos, 70 mortes



as novas variantes do vírus. O *drift* ocorre nos influenza A e B. As mudanças do tipo *shift* são alterações abruptas, de grande porte, na estrutura do vírus. Elas resultam em um novo subtipo do vírus, ao qual pouquíssimas pessoas estariam imunes. Felizmente, essas alterações são bem mais raras, pois normalmente geram uma variante pandêmica do vírus, responsável pelas epidemias descritas na história, como em 1918 e 1957, entre outras. O *shift* só ocorre no influenza A. E a preocupação com a gripe suína vem justamente do fato de o vírus ter sofrido um *shift*.

Na maioria dos casos, a gripe é considerada uma infecção com curso benigno e autolimitado. No entanto, existem situações em que ela pode levar a complicações e até a óbito. Normalmente, essas complicações envolvem infecções oportunistas por bactérias, causando pneumonia, otite e sinusite. Em crianças e idosos com sistema imunológico menos efetivo, as complicações são mais comuns e podem levar a quadros extremamente graves.

Os mesmos vírus infectam o homem e diversos hospedeiros animais, como o porco, o cavalo, as aves e os mamíferos marinhos. Podem sofrer alterações genéticas em qualquer um dos hospedeiros, tornando-se mais perigosos. Em aves selvagens, o influenza geralmente não causa sintomas. Em aves domésticas, a gripe pode levar a reações graves e mesmo à morte. O contato direto com essas aves pode contaminar o ser humano com as variantes aviárias da doença, como a gripe que começou em 2003. Já a gripe atual veio do contato, no México, com porcos contaminados com a nova variante viral. A forma de criação dos animais contribuiu para a disseminação dos novos vírus: os porcos vivem em uma alta densidade populacional e não são vacinados contra a gripe. Todos os humanos que têm contato com eles, sejam os criadores, sejam pessoas responsáveis pelo abate e manipulação da carne crua, correm o risco de ser infectados. Após a passagem para o homem, os vírus podem ou não ser transmitidos de humano para humano sem a necessidade do hospedeiro animal: a possibilidade da transmissão direta é o que aumenta o risco de epidemia. Outro fator é a mistura genética entre vírus suínos e aviários, gerando as variantes mais letais porque são inéditas para o ser humano.

### A gripe do ano

O nome “gripe A, H1N1” pode ser menos sensacionalista do que “gripe suína”, mas não diferencia o surto atual de outras gripes causadas pela mesma variante. A infame “gripe espanhola” de 1918, por exemplo, foi causada por influenza A H1N1. Após atingir um terço de toda a população mundial e levar a óbito 50 milhões de pessoas, esse vírus desapareceu e não foi encontrado em humanos por muitas décadas. Apenas no surto de gripe de 1977, a chamada “gripe russa”, foi detectada a variante H1N1 novamente, vinda de um laboratório de



#### VACINAÇÃO.

Protege contra as mutações tipo *drift*. As do tipo *shift*, mais raras, podem gerar pandemias, como a gripe aviária de 2003, na Ásia



estocagem. A alta taxa de mortalidade das gripes causadas por H1N1 na história foi, provavelmente, o fato que levou ao clima de tensão que estamos vivendo. Uma gripe comum mata 0,1% dos infectados. A gripe espanhola chegou a ser cem vezes mais letal, matando 10% de todos os infectados.

O surto atual parece ter uma letalidade baixa, bem menos preocupante do que a gripe aviária de 2003-2007, por exemplo. Se a mídia usasse o mesmo critério das outras epidemias para nomear este surto de gripe, ou seja, a região geográfica em que a doença se tornou reconhecida, poderíamos chamá-la de “gripe mexicana”. Outra possibilidade, menos sujeita a preconceitos e problemas políticos, seria apenas utilizar o ano em que a gripe surgiu (“gripe de 1918”, “gripe de 2009”).

Os casos de gripe são separados em três categorias: suspeitos, confirmados e descartados. No Brasil, quando é confirmada infecção pelo vírus influenza, é realizada uma cultura do vírus em um dos três laboratórios de referência nacional (Instituto Evandro Chagas/PA, Fiocruz/RJ e Instituto Adolfo Lutz/SP), que também fazem a caracterização antigênica inicial, completada nos laboratórios de referência internacional da Organização Mundial da Saúde. O caso só é dado como confirmado quando se realiza um exame molecular e o H1N1 é diagnosticado.

## Carta na Escola

Dois dias antes e até cinco dias depois do aparecimento dos sintomas, a gripe é transmissível por secreções respiratórias, quando a pessoa infectada espirra ou tosse.

No Brasil, uma rede de unidades sentinelas, localizadas nas cinco regiões do País, é responsável pela vigilância de casos de infecção pelo vírus influenza. Semanalmente, são coletadas amostras clínicas

para efetuar exames laboratoriais. A notificação da doença pela unidade de saúde não é compulsória, ao contrário de outras doenças infecciosas como dengue e febre amarela. Os dados das unidades sentinelas são informados por meio do Sistema de Informação da Vigilância da Influenza (Sivep-Gripe) pela internet. No entanto, as suspeitas de surtos devem ser informadas à Secretaria Estadual de Saúde e à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. Assim, se espera conter eventuais epidemias e limitar os casos a alguns pacientes, normalmente aqueles que viajaram para regiões mais atingidas pelo vírus, como o próprio México, onde a doença surgiu, ou os Estados Unidos, onde ela mais se proliferou.

Enquanto isso, pesquisadores franceses, italianos e norte-americanos estão desenvolvendo um modelo de propagação de epidemia baseado especificamente no transporte aéreo, na população mundial, nas características do vírus e nas estratégias de combate aplicadas pelas autoridades sanitárias. Há duas conclusões: o transporte aéreo dá o ritmo da propagação da doença; e uma administração cuidada e “altruísta” dos estoques de antivirais reduziria consideravelmente o impacto de uma pandemia. Se os países mais ricos enviarem uma parte (10% a 20%) de suas reservas de antivirais aos principais paí-



**AMONTOADOS.** Surto atual teria sido facilitado pela forma de criação

ses atingidos pela epidemia, o número de casos diminuiria de dez a mil vezes em relação a uma gestão “egoísta” dos medicamentos. Uma atitude importante tomada pelo governo brasileiro foi centralizar os antivirais produzidos pelas indústrias farmacêuticas, medida tomada para evitar a automedicação e a consequente falta dos medicamentos para os verdadeiros doentes.

### Nossa verdadeira ameaça: a dengue

Estudos epidemiológicos mostram que o ressurgimento de um vírus tão patogênico quanto o H1N1 de 1918, mesmo com as drogas antivirais modernas e o conhecimento científico atual, teria a possibilidade de matar mais de 100 milhões de pessoas. Observando os dados da gripe atual, essa ideia parece remota, já que, em 18 de maio de 2009, as estatísticas mundiais indicavam 8.829 casos confirmados e apenas 74 mortes (mapa dessa data disponível no site [http://www.who.int/csr/don/h1n1\\_20090518\\_0600.jpg](http://www.who.int/csr/don/h1n1_20090518_0600.jpg)). A informação correta dada à população e as decisões inteligentes por parte dos governantes continuam sendo os pilares fundamentais para evitar um desdobramento mais trágico desta e de outras doenças infecciosas. Uma frase adequada para a situação seria “alerta, sem alarme!” Vale ainda ressaltar que, enquanto a nova gripe apresentou oito casos e nenhuma morte no Brasil até essa data, a dengue já atingiu, em 2009, mais de 200 mil pacientes brasileiros, e, só em 2008, levou a mais de 400 óbitos. É necessário muito cuidado para manter as prioridades do sistema de saúde e para que a gripe não tire a atenção de outras doenças que podem ser até mais preocupantes no País neste momento. ■

## Em Sala

GUIA DE ATIVIDADES DIDÁTICAS

### Competência

Compreender processos biológicos. Elaboração de propostas

### Habilidade

Pesquisar dados sobre uma doença, sintetizando o conhecimento adquirido em um modelo e gerando materiais que possam orientar outras pessoas

**P**eça aos alunos que pesquisem na internet ou em livros sobre o vírus influenza e seu ciclo de vida. Utilizando materiais como arame, celofane, isopor e tinta, eles deverão fazer um modelo do vírus e simular a sua entrada em uma célula, sua multiplicação e a saída de novos vírus, que podem ser carregados nas secreções existentes em uma tosse

ou espirro. Essa simulação pode ser apresentada em uma minipalestra para outras turmas de alunos ou mesmo para os pais, visando a uma maior informação sobre a forma de transmissão do vírus.

Os alunos poderão, também, compilar o material pesquisado em uma cartilha sobre os sintomas, diferenças entre resfriado e gripe, meios de transmissão e os riscos de a nova gripe se tornar pandemia.

Essa cartilha poderá ser distribuída na escola ou em

lugares públicos, para informar melhor a comunidade.

### SAIBA MAIS

#### ■ Internet

[www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html) – site da Organização Mundial da Saúde com as recomendações e os dados atualizados diariamente sobre a progressão da gripe (em inglês)  
[www.portal.saude.gov.br](http://www.portal.saude.gov.br) – site do Ministério da Saúde do Brasil (em português)





## Em Casa

ATIVIDADES PARA O ALUNO

### Os vírus e a saúde animal

Os vírus não são os vilões da natureza. Todos os vírus são parasitas, é verdade. Porém, com o avanço das ferramentas moleculares, os vírus têm sido usados pelos humanos para a criação de vacinas, a decodificação do nosso código genético e de animais, plantas e bactérias. É fato que muitas doenças virais podem causar a morte de humanos, e por isso esses organismos são tão estudados. Observe a figura que representa o ataque de um vírus a uma bactéria e responda às questões a seguir:

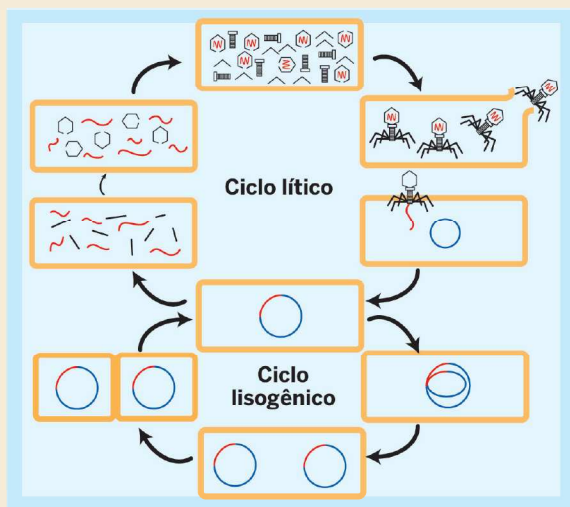
**1** Qual a principal diferença entre os ciclos lítico e lisogênico?

**2** Como a bactéria é capaz de ler o material genético

que não é o seu e, a partir dele, produzir novos vírus?

**1.** No ciclo lítico, o vírus introduz seu material genético na célula, que prontamente produz cópias do vírus. No ciclo lisogênico, o material genético viral é incorporado ao material genético bacteriano e não há, necessariamente, destruição celular. Esse ciclo tem sido usado como ferramenta molecular, permitindo que, por meio de vírus híbridos, os humanos introduzam os novos genes nas bactérias, que passam a produzir as proteínas relacionadas a esses genes, como a insulina.

**2.** O código genético de todos os seres vivos tem um mesmo sistema de codificação. Assim, uma bactéria poderia ler o DNA de si mesma ou de um humano, e vice-versa.



### Vestibular (VUNESP 2007)

Uma das maiores preocupações a respeito da gripe aviária, ou gripe do frango, é o risco de uma mistura entre o vírus que causa tal doença e o vírus da gripe humana comum, o que facilitaria a transmissão da gripe aviária entre as pessoas. O vírus da gripe aviária é o H5N1, e o tipo mais comum da gripe humana é causado pelo vírus H3N2. Suponha que um laboratório obteve um vírus "híbrido", com capa proteica de H5N1 e material genético de H3N2. Esse vírus foi inoculado em embrião de galinha, no qual se reproduziu. Os vírus obtidos foram isolados e inoculados em galinhas adultas saudáveis, nas quais também se reproduziram. Pode-se dizer que essas galinhas:

- devem permanecer isoladas de qualquer contato com humanos, pois podem transmitir a esses o vírus que desenvolve a gripe aviária e que já provocou a morte de algumas dezenas de pessoas.
- devem permanecer isoladas de qualquer contato com humanos, pois podem adquirir destes o vírus H3N2, o qual pode hibridizar com o vírus das aves, produzindo uma forma infectante para o homem.
- devem permanecer isoladas de qualquer contato com humanos, pois apresentam em seu organismo ambos os tipos de vírus, H3N2 e H5N1, sendo este último capaz de infectar o organismo humano.
- apresentam em seu organismo apenas vírus do tipo H3N2 e, muito embora devam ser mantidas isoladas do contato humano, não apresentam riscos de serem transmissoras da gripe aviária.
- apresentam em seu organismo apenas vírus do tipo H5N1 e, muito embora devam ser mantidas isoladas do contato humano, não apresentam riscos de ser transmissoras da gripe aviária.

#### Resposta:

Alternativa D. A reprodução viral propaga vírus de acordo com o material genético inoculado na célula parasitada (no caso o H3N2), onde a cápsula não tem participação no processo de hereditariedade exemplificado.