

**Figura 2.1.** Em julho de 2013, cientistas divulgaram a descoberta de um vírus que, além de ser muito grande, com 1 micrometro de comprimento, tem genoma mais complexo em relação a todos os demais vírus e muitos dos procariontes conhecidos. Eles receberam o nome de "Pandoravirus" (*Pan* = todos; *dora* = presente), pois devem nos trazer muitas surpresas à medida que pesquisas futuras sobre eles progredirem. Ao que tudo indica, eles são um novo ramo completamente desconhecido da ciência e não se encaixam em outros grupos de vírus já conhecidos. Esses vírus e outros considerados gigantes pelo tamanho e pela complexidade do genoma têm sido alvo de estudos que propõem sua inclusão na árvore da vida.



### Pense nisso

- A palavra "vírus" deriva do latim e significa veneno. A ideia que você faz dos vírus tem alguma relação com essa informação? Justifique sua resposta.
- Pense nas doenças que já teve. Quais delas foram causadas por vírus?
- Procure saber para quais doenças já tomou vacina. Quais vacinas eram para prevenir doenças virais?
- O Pandoravírus, fotografado e comentado acima, vive como parasita de amebas. Você sabe dizer quais outros grupos de seres vivos, além das amebas e dos humanos, podem ser infectados por vírus?

# 1. Quem são os vírus?

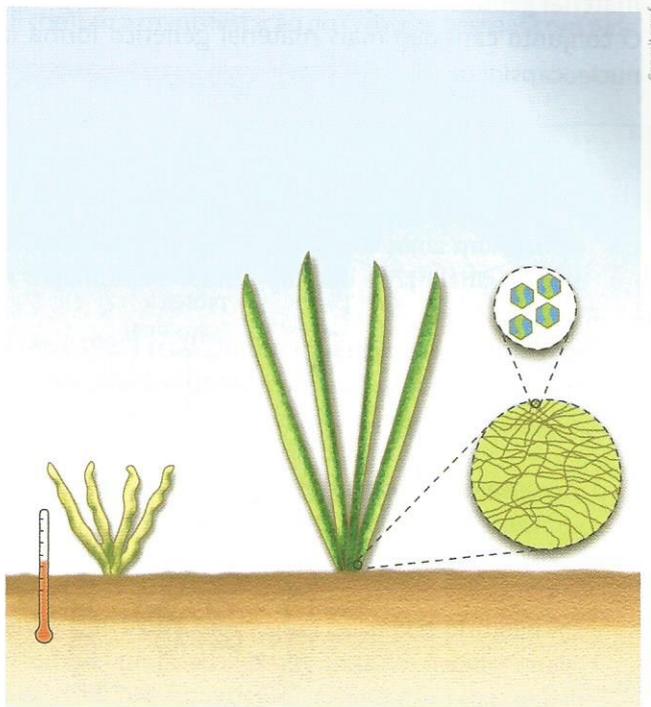
Existe uma discussão polêmica sobre considerar os vírus como seres vivos ou não vivos. Nesta coleção, vamos definir os vírus como formas particulares de vida, entendendo-os como seres vivos com características distintas dos demais por não serem formados por células e dependerem de uma célula para sua reprodução. Por outro lado, os vírus apresentam material genético e, dentro de uma célula, podem passar a comandar o metabolismo celular e a replicação viral. Assim como os seres vivos, os vírus também sofrem mutação e evoluem.

Entre as definições que existem sobre o que é um ser vivo, optamos pela do pesquisador John Maynard Smith (1920-2004) que é bem geral e se pauta em princípios evolutivos. Esta definição propõe que toda entidade com material genético, capacidade de reprodução e evolução é um ser vivo. A partir dessa definição, incluem-se os vírus no grupo dos seres vivos. Importante frisar, no entanto, que existem outras definições que excluem os vírus do grupo dos seres vivos e, por isso, a polêmica sobre como defini-los persiste. Ao ler este capítulo, você vai perceber como essa polêmica é intensa e como as definições nem sempre são consensuais. Muitos estudos novos vêm surgindo e, com isso, mais elementos são empregados para se defender uma posição ou outra com relação a se considerar vírus seres vivos ou não vivos.

Por exemplo, em 1997 em um congresso científico sobre vírus, os virologistas, pesquisadores que estudam esses seres, procuraram uma definição para o que pode ser chamado de vírus e tiveram muitas dificuldades. Propuseram que os vírus são parasitas intracelulares, ou seja, parasitam uma célula hospedeira; apresentam ácido nucleico (DNA ou RNA); são capazes de comandar sua própria replicação; apresentam uma fase livre fora da célula do hospedeiro e não são considerados células. Atualmente, porém, são conhecidos alguns vírus que não parasitam células, mas que são essenciais à sobrevivência delas.

É o caso da relação benéfica entre vírus, plantas e fungos, considerada como sendo mutualismo e não parasitismo. A planta *Dichanthelium lanuginosum* vive em solos onde a temperatura pode ser mais elevada que 50 °C. Verificou-se que, para viver nesse ambiente, a planta necessita da presença de uma espécie de fungo (*Curvularia protuberata*) associado intimamente às suas células. Por sua vez, o fungo requer a infecção por um vírus (CThTV) que confere resistência térmica aos participantes desse triplo

mutualismo. Sem essas associações, a planta não se desenvolve (Fig. 2.2).



Fonte: Roossinck, M. J. The good viruses: viral mutualistic symbioses. *Nature Reviews, Microbiology*, Vol. 9, fev. 2011.

Figura 2.2. Esquema de um experimento feito com plantas no mesmo solo, cuja temperatura é 55 °C. Plantas sem as associações com fungos e vírus não sobrevivem.

Como se pode notar, ainda há muito por se conhecer e se discutir sobre os vírus.

Outra questão ligada à polêmica definição dos vírus é a tradição de não incluí-los nos sistemas de classificação dos seres vivos, o que já tem sido revisto e propostas atuais vêm surgindo. Há desde 1966 um comitê internacional de taxonomia de vírus que discute formas de classificá-los.

Neste livro, iremos agrupar os vírus considerando duas características. Esses agrupamentos, entretanto, não têm valor taxonômico:

- Em relação aos tipos celulares que infectam: os vírus que infectam bactérias são chamados **bacteriófagos** ou simplesmente **fagos**. Há também vírus que infectam protistas, fungos, plantas ou animais. Os mais estudados são os bacteriófagos, os vírus de plantas e os de animais, nos quais daremos nossa atenção.
- Em relação ao seu material genético: podem ser vírus de RNA ou vírus de DNA, embora existam casos de vírus que possuem os dois tipos de ácido nucleico.

## 2. A estrutura dos vírus

Os vírus de estrutura mais simples apresentam uma cápsula proteica, chamada **capsídeo**, envolvendo o material genético, que pode ser DNA ou RNA (Fig. 2.3). O conjunto capsídeo mais material genético forma o nucleocapsídeo.

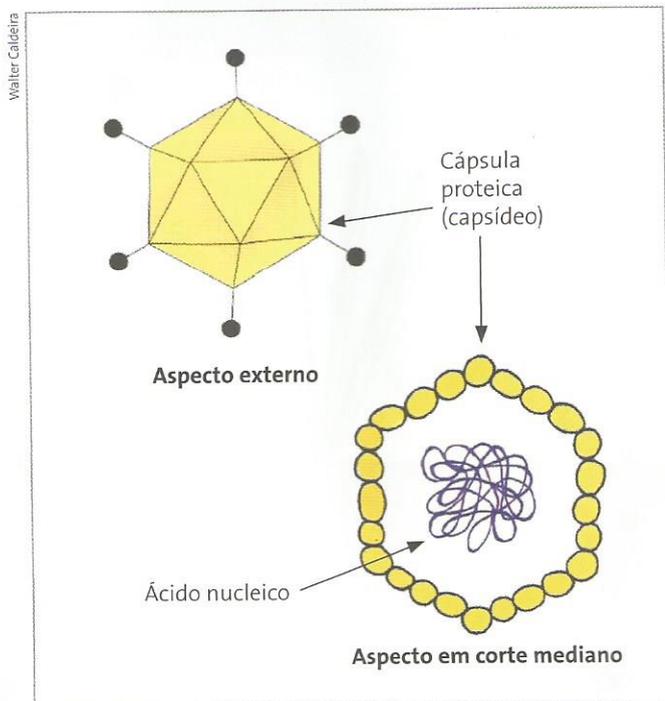


Figura 2.3. Esquemas de um adenovírus, mostrando o aspecto externo e em corte mediano. O capsídeo e o ácido nucleico formam o nucleocapsídeo, que mede de 70 a 80 nm. (Cores-fantasia.)

Alguns vírus são chamados **envelopados** porque apresentam um envelope formado por uma parte lipídica que corresponde à bicamada de fosfolípidios da membrana plasmática da célula hospedeira e uma parte proteica que é composta de proteínas virais que envolvem o nucleocapsídeo. Essas proteínas virais são sintetizadas sob o comando do material genético do vírus quando ele está dentro do hospedeiro e vão se acumulando na membrana plasmática da célula. Quando o vírus sai da célula, o conjunto se desprende e envolve o capsídeo, formando o envelope.

Um exemplo de vírus envelopado é o **HIV** (vírus da imunodeficiência humana), causador da **Aids** (síndrome da imunodeficiência adquirida). O HIV é um vírus de RNA e tem moléculas inativas de certas enzimas em seu interior (Fig. 2.4).

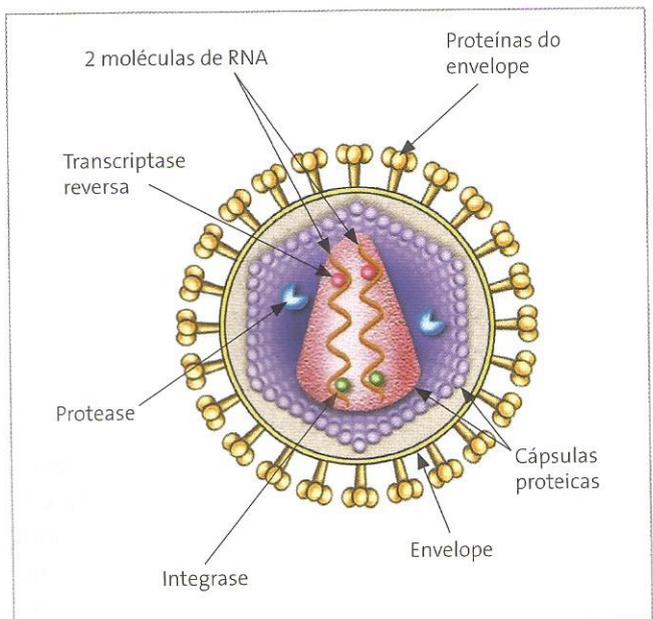


Figura 2.4. Esquema da organização do vírus HIV, visto em corte mediano. Mede cerca de 120 nm. (Cores-fantasia.)

Outro exemplo de vírus envelopado é o citomegalovírus (Fig. 2.5), cujo material genético é o DNA, mas pode conter moléculas de RNA. Estas não são o material genético do vírus e foram produzidas a partir do DNA viral quando ele estava infectando uma célula hospedeira. Ao sair da célula hospedeira, o vírus leva, protegido pelo capsídeo, o DNA viral e moléculas do RNA viral. Isso garante a esse vírus uma vantagem adaptativa: assim que penetra em outra célula, o RNA inicia a síntese de proteínas virais antes mesmo que o DNA viral comece a comandar esse processo, garantindo uma infecção rápida.

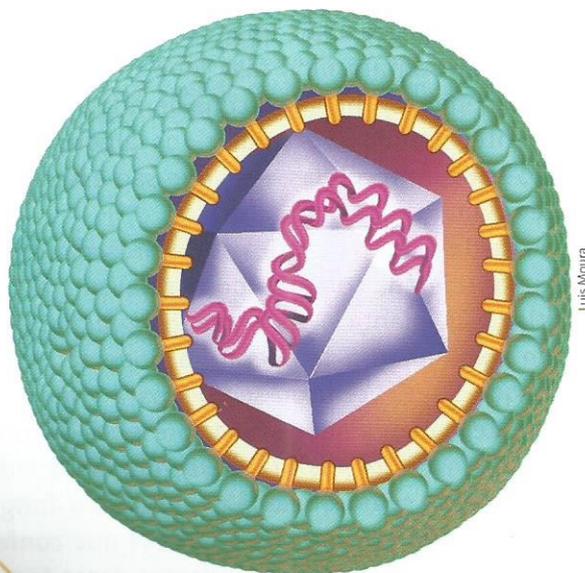


Figura 2.5. Esquema de organização de um citomegalovírus. (Cores-fantasia.)

O citomegalovírus (CMV) infecta humanos e pertence à família do herpesvírus, a mesma dos vírus da catapora, herpes simples, herpes genital e do herpes-zoster. As manifestações clínicas da infecção pelo CMV variam de uma pessoa para outra e vão desde discreto mal-estar e febre baixa até doenças graves que comprometem o sistema digestório, nervoso central e a retina. A pessoa, uma vez infectada, permanece para sempre com o vírus em estado latente. Qualquer baixa na imunidade do hospedeiro pode reativar a infecção. O contágio pode ser pela saliva, relação sexual sem preservativo, por via respiratória, e da mãe para o feto pela placenta. É comum a manifestação do CMV em pessoas com Aids.

## Falando de HISTÓRIA DA CIÊNCIA

### A DESCOBERTA DOS VÍRUS

Em 1886, o químico alemão Adolf Mayer (1866-1950), ao estudar uma doença chamada **mosaico do tabaco**, que afeta as folhas dessa planta, provou que a transmissão ocorria quando uma planta doente entrava em contato com uma sadia.

Em 1892, o bacteriologista russo Dmitri Ivanovski (1864-1920) realizou um experimento em que passou um extrato de folhas de tabaco por um filtro fino de porcelana empregado para filtrar bactérias. Ele verificou que esse filtro não retinha o agente causador da doença. Para ele, ou seu filtro estava com defeito, ou esse agente deveria ser uma bactéria menor do que as demais conhecidas.

Mais tarde, em 1898, o botânico alemão Martinus Beijerinck (1851-1931) repetiu os experimentos de Ivanovski e comprovou que realmente o agente infeccioso passava pelo filtro de porcelana. No início da década de 1900, foi feita a distinção entre bactérias e esses agentes que passam por finos filtros: os **vírus**, termo que significa “veneno” em latim.

Em 1935, o químico norte-americano Wendell M. Stanley (1904-1971) conseguiu isolar pela primeira vez o vírus do mosaico do tabaco (TMV), tornando possível estudar as propriedades químicas dos agentes virais. Stanley descobriu que o TMV pode ser cristalizado e que esses cristais inanimados, ao entrarem em contato com plantas de tabaco saudáveis, produzem infecções. Com esse trabalho, Stanley recebeu o prêmio Nobel de Química em 1946, dando uma grande contribuição ao estudo dos vírus.

Na mesma época, surgiu o microscópio eletrônico, tornando possível a visualização dos vírus pela primeira vez. Constatou-se que o vírus do mosaico do tabaco é formado por proteínas dispostas de modo helicoidal ao redor de uma molécula de RNA (Fig. 2.6).

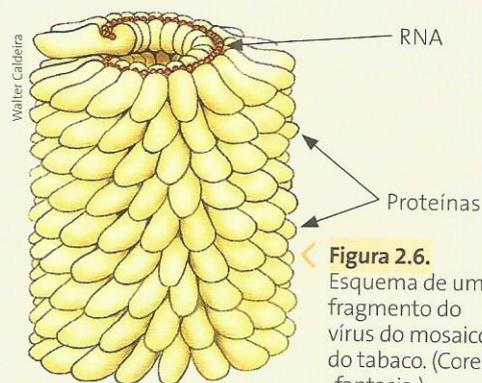
Atualmente, sabe-se que os vírus infectam não apenas plantas, mas todos os seres vivos, inclusive outros vírus. A infecção começa com a adesão da proteína viral, presente no capsídeo ou no envelope, à proteína receptora na membrana plasmática da célula hospedeira ou do envelope de outros vírus. São as moléculas de proteínas virais dos envoltórios que determinam quais são os alvos da infecção viral.

#### A origem dos vírus\*

Os vírus surgiram de forma independente em múltiplas ocasiões, e, apesar de haver alguns grupos de vírus que são monofiléticos, eles não se encaixam na metáfora da árvore da vida.

Três hipóteses principais tentam explicar a origem dos vírus e elas podem não ser mutuamente exclusivas:

- os vírus teriam surgido de moléculas de RNA, logo no início da vida, assim como as células, mas de forma independente, e teriam evoluído junto com elas, parasitando-as;
- os vírus teriam derivado de trechos de RNA ou de DNA de células, e esses trechos adquiriram a habilidade de replicação e formação de um envoltório proteico protetor; assim organizados teriam escapado da célula hospedeira;
- os vírus teriam derivado de células que sofreram regressão, perdendo suas partes características e ficando apenas com o material genético e uma estrutura protetora ao redor; esta é a hipótese menos provável.



**Figura 2.6.** Esquema de um fragmento do vírus do mosaico do tabaco. (Cores-fantasia.)

## O genoma dos vírus no genoma eucarionte\*\*

Parte do genoma dos eucariontes derivou, muito cedo na evolução, de material genético viral. Nesses casos, fala-se em **vírus endógenos**, ou seja, trechos do DNA da célula eucariótica que são derivados de material genético viral. Apenas como exemplo, cerca de 8% do genoma humano é derivado de material genético de vírus. Uma das hipóteses para explicar a presença de material genético de vírus nos genomas eucariontes é a de que genes virais tenham trazido vantagens competitivas ao hospedeiro, garantindo a sua sobrevivência contra a infecção por alguns vírus letais. Essa condição vantajosa teria passado aos descendentes, agregando esses genes no genoma eucarionte.

Essa hipótese é reforçada por exemplos de vírus que impedem ou retardam a manifestação de outros vírus mais prejudiciais. Verificou-se, por exemplo, que pacientes infectados pelo vírus da Aids e que também são infectados pelo vírus da hepatite G (vírus não patogênico comum em humanos) têm manifestação mais tardia das doenças oportunistas relacionadas à Aids.

Fontes dos dados: \*MINDELL, D. P. et. al. *Viruses and the tree of life*. In: CRACRAFT, J. & DONOGHUE, M. J. *Assembling the tree of life*, 2004.\*

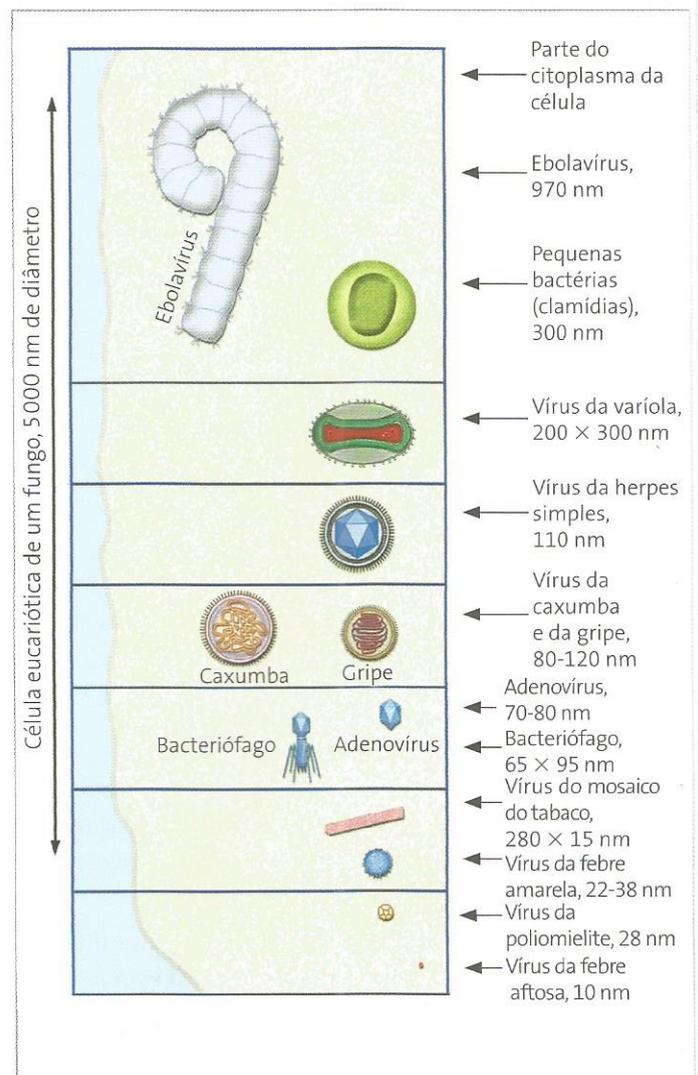
\*ROSSINCK, M. J. The good viruses: viral mutualistic symbioses. *Nature Reviews, Microbiology*, Vol. 9, fev. 2011.

A maioria dos vírus é visível apenas com o uso de microscópios eletrônicos e, de maneira geral, são menores do que as células de bactérias. No entanto, há exceções.

Os vírus pertencentes à família Filoviridae são delgados e alongados e podem chegar a 14 000 nm de comprimento, sendo, assim, maiores do que alguns procariontes. É o caso do Filovirus, chamado popularmente de ebola. Ele causa febre hemorrágica, doença de grande letalidade e com registros de ocorrência na África.

O vírus que causa a varíola apresenta cerca de 300 nm, o que equivale ao diâmetro das menores bactérias conhecidas — as clamídias, os micoplasmas e as riquetsias (Fig. 2.7).

Recentemente foram descobertos alguns vírus gigantes, que infectam algumas espécies de amebas. Além de grandes, esses vírus apresentam genoma de DNA quase tão complexo quanto o de pequenos procariontes parasitas. Os primeiros vírus descritos com essas características são os **Mimivirus**, com cerca de 750 nm. Em função de seu tamanho, eles foram inicialmente confundidos com bactérias. Em 2008 foram descobertos os **Mamavirus**, os quais apresentam uma particularidade que incentivou ainda mais a discussão sobre os vírus serem vivos ou não: eles próprios são parasitados por vírus menores, chamados **vírus satélites** ou **virófagos**. O fato de um vírus ser parasitado por outro vírus tem sido mais uma característica a favor da definição dos vírus entre os seres vivos. Em 2013 foram descobertos vírus ainda maiores, que receberam o nome de **Pandoravirus**. Eles medem cerca de 1 000 nm (1  $\mu$ m) de comprimento e 500 nm de diâmetro.



▲ **Figura 2.7.** Esquema mostrando dimensões comparativas entre alguns vírus. Ao fundo, está representada parte de uma célula eucariótica de um fungo. (Cores-fantasia.) O nanômetro (nm) é um submúltiplo do metro, equivalendo a  $10^{-9}$  m (1 metro dividido por 1 000 000 000).

### 3. Vírus de bactérias: os bacteriófagos

Os bacteriófagos são vírus que infectam bactérias. Os mais estudados são os que infectam a bactéria intestinal *Escherichia coli*, conhecidos como **fagos T**.

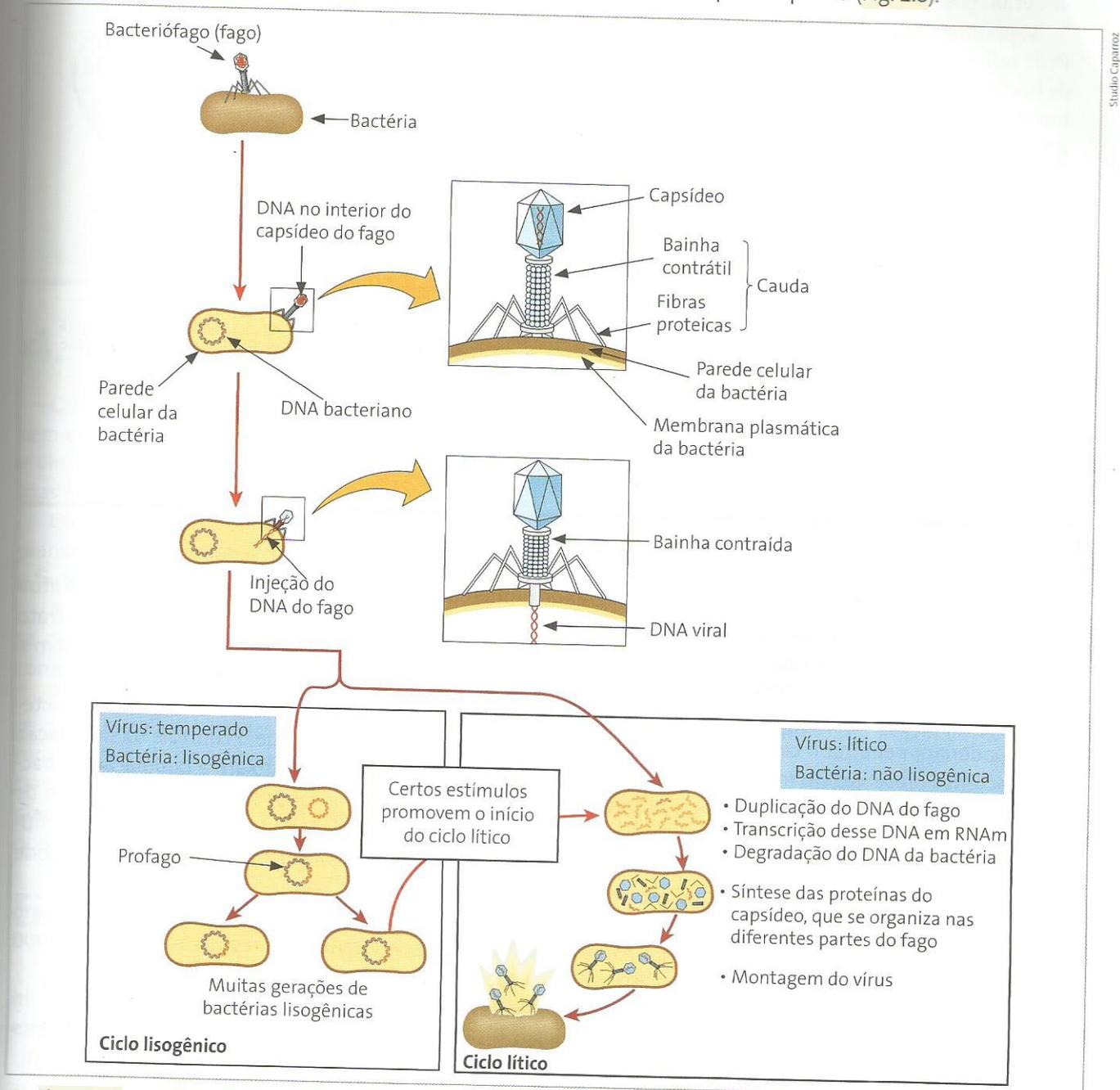
Os bacteriófagos apresentam dois tipos de ciclo reprodutivo: o **ciclo lisogênico** e o **ciclo lítico**. Esses dois ciclos iniciam-se quando o vírus adere à superfície da célula hospedeira e introduz nela o material genético viral.

No ciclo lisogênico o DNA viral incorpora-se ao DNA bacteriano e não interfere no metabolismo da bactéria, que se reproduz normalmente, transmitindo o DNA viral aos seus descendentes. O DNA viral incorporado

recebe o nome de **profago**. Sob certos estímulos, o vírus lisogênico pode mudar de comportamento e passar a apresentar o ciclo lítico.

No ciclo lítico o DNA viral passa a comandar o metabolismo bacteriano e a formar várias cópias de si mesmo, as quais são transcritas em RNAm virais que passam a sintetizar proteínas dos vírus. Formam-se vários vírus que são liberados após a lise da célula e que podem infectar outras células.

A figura a seguir mostra esquematicamente a reprodução de um bacteriófago T. Acompanhe a descrição dos ciclos pelo esquema (Fig. 2.8).



▲ **Figura 2.8.** Esquema simplificado dos ciclos lisogênico e lítico em bacteriófagos. (Elementos representados em diferentes escalas; cores-fantasia.)



### Interferência de bacteriófagos no desenvolvimento de bactérias

#### Objetivo

Analisar um experimento visando testar a interferência de bacteriófagos no desenvolvimento de culturas de bactérias.

#### Experimento

Um cientista produziu em laboratório culturas da bactéria *Escherichia coli*. Após obter várias placas de Petri com essas culturas, inoculou em uma região de cada placa uma solução contendo bacteriófagos.

Veja uma representação de uma das placas de Petri utilizadas nesse experimento, com colônias de bactérias bem desenvolvidas, antes e depois da inoculação da solução com bacteriófagos (Fig. 2.9).

#### Questões

1. Como você explicaria os resultados obtidos?
2. Suponha agora que, após a inoculação de uma cultura de bactérias com uma solução de bacteriófagos, as colônias continuassem a aumentar de tamanho, ou seja, as bactérias continuariam a se reproduzir. Como você poderia explicar esses resultados?



Figura 2.9. Representação do experimento utilizando placas de Petri com colônias de bactérias antes da infecção e após a infecção por bacteriófagos.

## BACTERÍÓFAGOS DO BEM

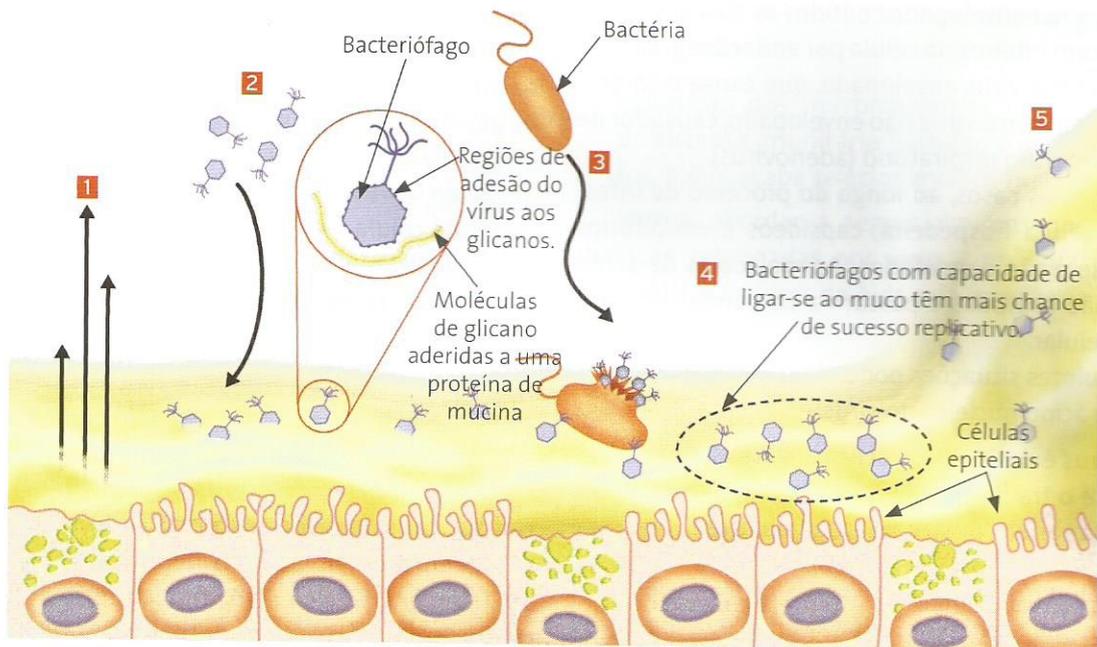
Em 2013, bacteriófagos foram encontrados em grande número no muco produzido por animais. O muco atua como uma barreira protetora dos tecidos que ficam expostos ao ambiente, como os tecidos que revestem o trato digestório e respiratório, além da epiderme. A partir disso, pesquisadores descobriram que o muco é também a chave de uma relação antiga e benéfica entre animais e vírus.

O muco, apesar de sua função protetora, forma um ambiente muito favorável ao desenvolvimento de bactérias que poderiam penetrar o corpo do animal e, então, prejudicá-lo. Descobriu-se que o controle da população dessas bactérias presentes no muco é feito pelos bacteriófagos: eles infectam e controlam a população de bactérias, protegendo o hospedeiro. Em troca, os vírus encontram no muco um local onde há constante fonte de bactérias, as quais podem ser usadas para sua reprodução. Essa associação tem sido considerada um tipo de mutualismo entre animais e bacteriófagos. Muitos pesquisadores vão além, pois consideram que essa relação pode ser vista como parte do sistema imunitário inespecífico ou inato do animal.

Após a coleta de muco de muitos animais, verificou-se que, em todos os casos, havia 4 vezes mais vírus no muco do que no ambiente ao redor do animal, e que a presença desses bacteriófagos reduzia em mais de 1 000 vezes o número de bactérias que poderiam se manter no muco.

O muco é rico em mucinas, que são complexos moleculares formados por várias moléculas de glicano (um açúcar) aderidas a uma proteína central. Os vírus ficam aderidos aos açúcares do muco, que é continuamente perdido e repostado, fazendo com que a relação muco, bacteriófagos e bactérias seja dinâmica e constante (Fig. 2.10).

Fonte dos dados: ROOSSINCK, M. J. The good viruses: viral mutualistic symbioses. *Nature Reviews, Microbiology*, vol. 9, fev. 2011.



**Figura 2.10.** Esquema da relação epitélio, muco, bactérias e bacteriófagos. **1)** O muco é produzido pelas células epiteliais; **2)** os bacteriófagos unem-se ao glicano, um tipo de açúcar, ligado à proteína mucina; **3)** os bacteriófagos aderidos ao muco formam uma barreira protetora contra bactérias, pois as atacam e as destroem, reduzindo a capacidade do muco de reter bactérias que causam danos ao epitélio; **4)** os fagos reproduzem-se nas bactérias e causam a sua lise; **5)** a camada externa de muco é constantemente perdida e nova camada é constantemente produzida pelas células epiteliais, provendo um ambiente mucoso dinâmico.

## 4. Vírus de plantas

Quase todos os vírus de plantas são vírus de RNA sem envelope. Há também vírus de RNA envelopados e vírus de DNA sem envelope que parasitam plantas, mas esses são mais raros.

Os efeitos mais comuns das infecções virais nas plantas são o surgimento de manchas em folhas, flores e frutos e o declínio na taxa de crescimento.

A transmissão dos vírus das plantas pode ser feita por um vetor (agente que inocula um parasita), como um inseto, um fungo ou um verme nematódeo (Fig. 2.11). Alguns vírus, no entanto, são transmitidos pelo pólen, pelas sementes e mesmo por um mecanismo denominado difusão mecânica. Nesse último caso, a transmissão ocorre quando uma pessoa manipula uma planta infectada e em seguida manipula outra sadia, ou quando os vírus permanecem cristalizados sobre equi-

pamentos agrícolas, que os introduzem nas plantações ao serem empregados. O vírus do mosaico do tabaco, por exemplo, é transmitido por difusão mecânica; o vírus da batata é transmitido por várias espécies de pulgões.

**Figura 2.11.** Diversas espécies de pulgões são vetores de vírus fitopatogênicos.



## 5. Vírus de animais

Os vírus que infectam células animais podem ser de DNA ou de RNA, envelopados ou não.

Embora o reconhecimento entre proteínas do vírus e proteínas da membrana celular seja uma etapa comum entre toda infecção por vírus, a penetração do vírus na célula animal pode ocorrer de várias maneiras.

Alguns dos vírus envelopados fundem seus envelopes com a membrana plasmática da célula hospedeira e apenas o nucleocapsídeo penetra na célula. É o que acontece, por exemplo, com o vírus causador da Aids, cujo ciclo reprodutivo será detalhado na página 45.

Outros vírus envelopados e todos os não envelopados penetram inteiros na célula por endocitose. É o que acontece com o vírus envelopado, que causa o sarampo e a gripe, e com o vírus não envelopado, causador de infecções no trato respiratório (adenovírus).

Em todos os casos, ao longo do processo de infecção da célula hospedeira, capsídeos e envoltórios rompem-se e são degradados. As moléculas de ácido nucleico são liberadas e passam a comandar o metabolismo celular.

As seguintes situações podem ocorrer, dependendo do tipo de ácido nucleico do vírus:

- Se o vírus é de DNA, o processo de transcrição e tradução é o tradicional. É o caso do adenovírus e dos vírus da varíola, do herpes e da hepatite.

DNA → RNA → Síntese proteica

- Se o vírus é de RNA, duas situações podem ocorrer, dependendo do tipo de vírus:
  - 1) o RNA é transcrito em várias outras moléculas de RNA, que passarão a comandar a síntese proteica. É o caso dos vírus da gripe, da raiva, da encefalite e da poliomielite.

RNA → RNA → Síntese proteica

- 2) o RNA é inicialmente transcrito em DNA por meio de uma enzima especial denominada **transcriptase reversa**; essa enzima encontra-se inativa no vírus, mas, assim que penetra na célula hospedeira, torna-se ativa. As moléculas de DNA recém-formadas incorporam-se ao DNA da célula e podem ser transcritas em moléculas de RNA, que passarão a comandar a síntese proteica. Esses são os **retrovírus**, como é o caso do vírus da Aids.

RNA → DNA → RNA → Proteína

Desde o início do século 20, vários tipos de retrovírus que causam diversas formas de infecção e mesmo câncer em animais já foram identificados. Somente em 1980, porém, foi isolado o primeiro retrovírus na espécie humana: o HTLV-I, um retrovírus que infecta linfócitos T e causa um tipo de leucemia (câncer do sangue). Dois anos mais tarde, foi descoberto outro retrovírus, o HTLV-II, que causa outro tipo de leucemia.

O primeiro caso de Aids foi diagnosticado em 1981, mas somente em 1983 se conseguiu provar que essa síndrome é causada por um retrovírus e recebeu a denominação de vírus da imunodeficiência humana, ou HIV (sigla que deriva do inglês *human immunodeficiency virus*).

## 6. Os vírus e a saúde humana

Vírus, bactérias, protozoários, fungos e certos grupos animais como o dos platenintos e dos nematódeos são os causadores da maioria das doenças infecciosas humanas. Por conta disso, neste livro, nos capítulos referentes a cada um desses grupos de seres vivos, há um item relacionado à saúde humana.

Uma infecção acontece quando três fatores estão presentes: o agente etiológico, a transmissão (que pode ocorrer de diferentes formas) e o hospedeiro.

- **Agente etiológico** (patógeno ou agente patogênico): qualquer organismo capaz de causar uma infecção. Assim, o vírus da gripe é o agente etiológico da gripe. Cada patógeno tem certa virulência, isto é, determinada capacidade de infectar um organismo. Quanto maior for a virulência de um agente patogênico, maior a gravidade da doença e maiores os índices de mortalidade associados a ela. Ao contrário do que possa parecer, o termo “virulência” não é aplicado somente aos vírus, mas também aos outros seres vivos patogênicos.

- **Transmissão**: meio de propagação do agente etiológico. As quatro principais vias de transmissão são: por contato, por meio de um veículo (como objetos contaminados), pelo ar ou por um vetor (por exemplo, um inseto). No caso da transmissão pelo ar, os microrganismos não estão “livres”, mas presentes em gotículas quase imperceptíveis de saliva ou de secreções lançadas no meio pelo espirro e pela tosse, que podem viajar pelo ar e atingir as mucosas do nariz e/ou da boca de outras pessoas.
- **Hospedeiro**: organismo no qual o patógeno se instala e se reproduz, caso um dos seus mecanismos de defesa falhe. Os mecanismos de defesa do corpo humano podem ser não específicos, como a barreira da pele e das membranas mucosas, a secreção de lágrimas e de muco, a resposta inflamatória e muitos outros; ou específicos, pela ação de anticorpos produzidos por células do sistema imunitário. A produção de anticorpos pode ser estimulada naturalmente pela presença do agente etiológico no hospedeiro ou pela administração de vacinas.

Os sistemas de defesa do nosso corpo são desafiados constantemente, pois novos agentes patogênicos vão aparecendo e patógenos já conhecidos podem se tornar resistentes aos tratamentos prescritos tradicionalmente. Os microrganismos, em especial os vírus e as bactérias, apresentam três características que resultam nessa rápida evolução:

- alta velocidade de reprodução.

- ocorrência de mutações no material genético do patógeno;
- exposição dos microrganismos mutantes à ação do sistema imunitário humano e aos medicamentos, o que acaba selecionando os mais resistentes.

Vamos abordar a seguir algumas das principais doenças provocadas por vírus, com ênfase no ciclo reprodutivo do vírus da Aids e da gripe.

## Falando de SAÚDE

### DOENÇAS EMERGENTES E RESSURGENTES

Cientistas e especialistas em saúde pública chamam **doenças emergentes** aquelas cuja existência não era conhecida no planeta ou pelo menos na região em que apareceram e **doenças ressurgentes** (ou reemergentes) as que retornam com força após muito tempo sob controle. Essas doenças podem ser causadas por vírus ou bactérias. Vamos comentar as que são causadas por vírus.

#### Doenças emergentes causadas por vírus

No início do século 20 surgiu com a **gripe espanhola**, que é considerada a maior pandemia já registrada, matando, em pouco tempo, milhares de pessoas no mundo todo. O vírus da gripe espanhola surgiu da recombinação do material genético do vírus causador de uma gripe aviária com o vírus da gripe humana (Fig. 2.12).

Outros exemplos mais recentes de doenças emergentes são a **Aids** e a **febre hemorrágica**. Esta última é causada pelo vírus **Ebola**, letal para até 90% dos casos, sendo capaz de matar uma pessoa em 10 dias, após sofrimentos atrozes. Esse vírus ataca o fígado e o baço, órgãos produtores de fatores de coagulação sanguínea. Resultado: a vítima passa a vomitar e evacuar sangue e a perder sangue pelas gengivas, mucosas e pele.

Em 2002, outra doença emergente surgiu: a pneumonia asiática ou síndrome respiratória aguda grave (**SARS**). O primeiro caso foi registrado na Ásia e em seguida a doença já atingia a América do Norte e a Europa. A principal forma de transmissão do vírus causador da SARS é por meio de gotículas liberadas pela tosse ou pelo espirro de pessoas contaminadas. Graças a um grande esforço internacional, essa doença está hoje controlada.

Em 2005 foi a vez da **gripe aviária**, ou **gripe do frango**, na Ásia, atingindo a Europa pouco tempo depois. Essa doença é causada pelo vírus **H5N1**, que afeta aves, mas que pode ser transmitido a humanos pelo contato direto com as aves infectadas ou por meio de secreções liberadas por elas. A contaminação pode ocorrer inclusive durante a limpeza e a manutenção dos aviários ou criadouros sem os cuidados necessários de proteção, ou durante o abate ou manuseio de aves infectadas.

O vírus H5N1 penetra no corpo com o ar inspirado ou pelas mucosas (boca, nariz e olhos). Os primeiros sintomas são semelhantes aos da gripe: febre e dores na cabeça e no corpo. O vírus aloja-se no pulmão e gera uma infecção. Em seguida, age nos rins (podendo causar falência renal), provoca a inflamação do fígado (hepatite) e diarreia severa.

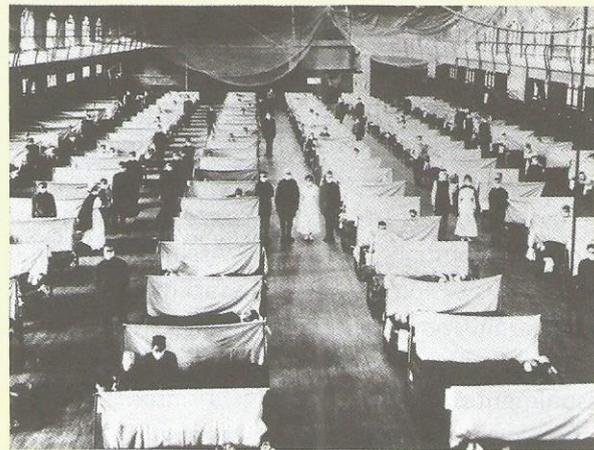


Figura 2.12. Ginásio de escola nos Estados Unidos da América que foi transformado em uma enfermaria para tratar pacientes com gripe espanhola, de 1918 a 1919.

### Doenças ressurgentes causadas por vírus

A **dengue** é considerada uma doença ressurgente, pois até a reintrodução do *Aedes aegypti* no país, em 1967, ela foi considerada erradicada. Atualmente, a dengue é uma das doenças que mais preocupam em termos de saúde pública.

Outro exemplo de doença ressurgente é a **febre amarela**. Embora tenha sido considerada erradicada do Brasil desde 1942, ainda hoje são registrados casos dessa doença. A derrubada maciça de árvores pode levar ao aumento de casos de febre amarela, pois os mosquitos transmissores da forma silvestre podem picar o ser humano.

Dados obtidos em: OMS (Organização Mundial da Saúde); Instituto de Ciências Biomédicas da USP (Universidade de São Paulo) e Departamento de Geriatria da Unifesp (Universidade Federal de São Paulo).

## 6.1. Aids

A Aids é causada pelo HIV, que é um retrovírus envelopado.

Essa síndrome caracteriza-se por um conjunto de infecções oportunistas que surgem por causa da queda da imunidade, ocasionada principalmente pela redução no número de um tipo de linfócito do sangue, chamado **linfócito T auxiliador**, que é destruído pelo HIV. Como esse tipo de célula faz parte do sistema imunitário humano, estimulando outras células desse sistema de defesa a combater invasores do nosso corpo, a redução do número de linfócitos T traz como consequência menor eficiência no combate a infecções. Assim, até mesmo infecções mais simples, que seriam facilmente combatidas no organismo de pessoas que têm sistema imunitário normal, passam a se manifestar de forma grave.

Usualmente, o HIV não manifesta sintomas de sua presença logo que se instala no organismo. Pessoas infectadas por esse vírus podem ficar sem sintomas por até cerca de 10 anos, às vezes mais. Manifestando ou não a síndrome, essas pessoas transmitem o vírus. Assim, o diagnóstico precoce da infecção permite ao paciente o início do tratamento antes mesmo do surgimento dos primeiros sintomas, aumentando sua expectativa de vida, e possibilita que se esclareça ao portador do HIV que ele deve tomar certos cuidados para não transmitir o vírus para pessoas saudáveis.

Quando o HIV se manifesta, surgem vários sintomas iniciais, como fadiga, febre, inchaço crônico dos gânglios linfáticos, surgimento de pequenos pontos vermelhos na pele e distúrbios do sistema nervoso central (desde fortes dores de cabeça até encefalite).

Em estágios mais avançados da síndrome, diversas doenças oportunistas podem acabar levando o indivíduo à morte. Algumas das mais comuns são infecções pelo vírus do herpes (causa ulcerações na boca e/ou órgãos genitais), infecção pelo fungo *Candida albicans* (provoca a doença popularmente conhecida

por sapinho), tuberculose, câncer dos gânglios linfáticos, pneumonia, encefalite, meningite, infecção do fígado e da medula óssea. É comum também ocorrer grande perda de peso e perda gradual da precisão do raciocínio e da locomoção, além do surgimento de um tipo de câncer de pele denominado sarcoma de Kaposi.

A transmissão do vírus da Aids pode ocorrer das seguintes maneiras:

- por contato sexual sem preservativo com pessoa portadora do HIV;
- por transfusão de sangue ou transplante de órgãos contaminados pelo HIV;
- pelo uso de seringa ou outro material cirúrgico ou cortante não esterilizado contaminados pelo HIV;
- de mãe para filho, no caso de mulheres grávidas contaminadas pelo HIV, que podem transmitir o vírus para o filho através da placenta, no momento do parto ou na amamentação;
- por inseminação artificial com sêmen contaminado pelo HIV.

A transmissão não ocorre pelo contato social com pessoas portadoras do HIV, por picadas de mosquitos ou durante atividades esportivas, desde que não ocorram ferimentos nem contato com o sangue contaminado (Fig. 2.13).



Figura 2.13. O contato físico, como o beijo, não transmite o vírus da Aids.

As principais medidas preventivas contra a contaminação pelo HIV são:

- implantar controles rígidos em bancos de sangue, de sêmen, de leite e de órgãos, para que não sejam disponibilizados materiais contaminados pelo HIV;
- usar apenas seringas descartáveis e materiais cirúrgicos esterilizados;
- conscientizar mulheres portadoras do HIV sobre os riscos da contaminação do bebê durante a gravidez, o parto e a amamentação e procurar orientação médica visando à adoção de medidas que possam evitar a transmissão para o bebê;
- usar preservativo nas relações sexuais;
- evitar contato direto com o sangue de outras pessoas, mesmo quando se tratar de ferimentos na pele ou sangramento pelo nariz; nesses casos, o uso de luvas descartáveis é essencial.

O vírus da Aids tem duas moléculas de RNA, protegidas por várias cápsulas proteicas, formando o nu-

cleocapsídeo. Este é envolto pelo envelope, no qual estão imersas várias moléculas proteicas de origem viral.

No interior do vírus existem moléculas inativas das enzimas **transcriptase reversa**, de uma **integrase** (que promove a integração do DNA viral ao DNA do cromossomo humano) e de uma **protease** (que atua principalmente na fase de organização final das proteínas virais).

O primeiro estágio de qualquer infecção viral é a união do vírus com proteínas específicas presentes na membrana plasmática da célula que será invadida. Sabe-se que os diferentes tipos de vírus têm afinidades com células específicas. No caso do HIV, as moléculas proteicas de seu envelope têm grande afinidade com uma proteína denominada **CD4**, presente na membrana plasmática de alguns tipos de célula do corpo humano. As principais são os linfócitos T auxiliares, que, em função da presença dessa proteína na membrana plasmática, também são chamados de linfócitos CD4.

Analise o ciclo reprodutivo do vírus da Aids esquematizado na figura 2.14 e, depois, acompanhe a descrição pelo texto.

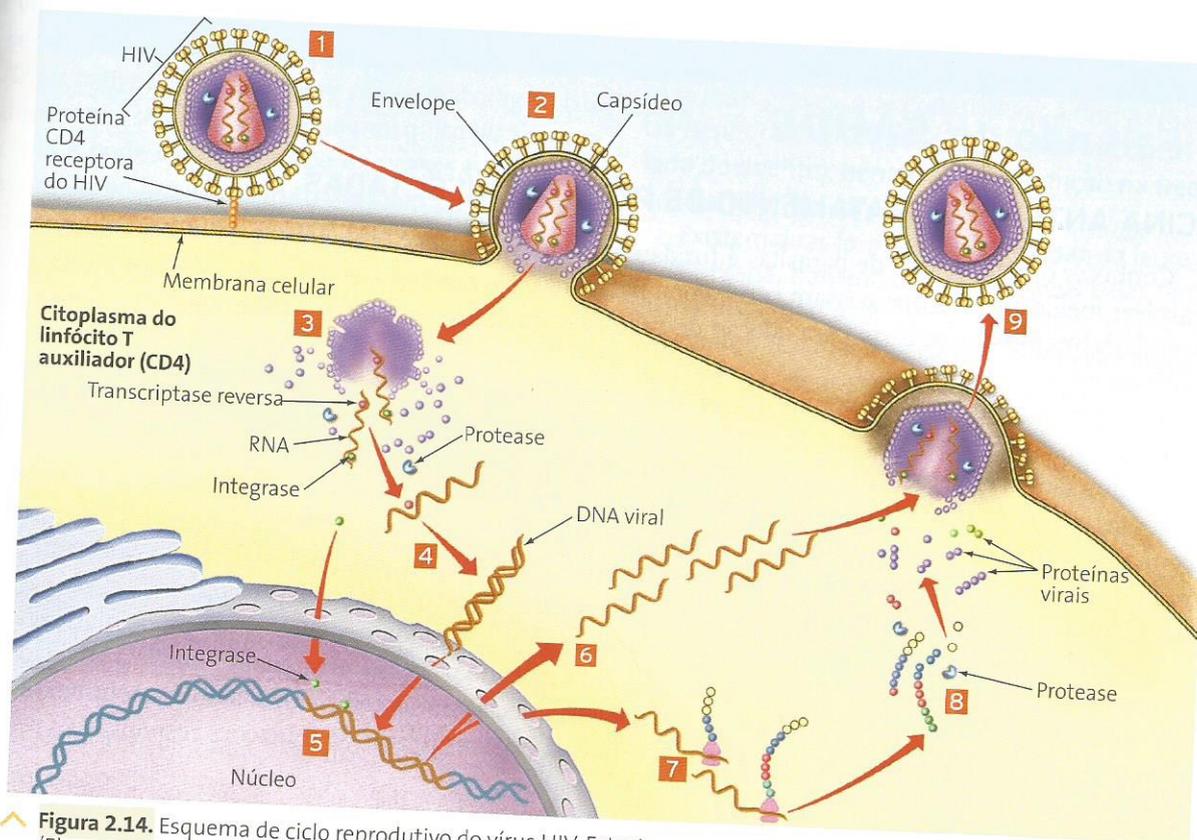


Figura 2.14. Esquema de ciclo reprodutivo do vírus HIV. Estruturas representadas em corte. (Elementos representados em diferentes escalas; cores-fantasia.)

- 1 — União do vírus ao linfócito T (ligação à proteína CD4).
- 2 — Fusão do envelope do vírus com a membrana da célula.
- 3 — Liberação do RNA viral e das enzimas.
- 4 — Transcrição reversa.
- 5 — Integração do DNA viral ao DNA celular por ação da enzima integrase.
- 6 — Transcrição do RNA viral no núcleo: a célula usa o DNA viral como molde para a produção de RNA viral, que passa para o citoplasma.
- 7 — Síntese de proteínas.
- 8 — Quebra da cadeia polipeptídica por ação da protease, dando origem às diferentes proteínas virais.
- 9 — Montagem e liberação do vírus.

A infecção pelo HIV começa quando proteínas do envelope desse vírus se unem às proteínas receptoras CD4 das células humanas.

A seguir, o envelope incorpora-se à membrana da célula e o nucleocapsídeo penetra no citoplasma. O capsídeo é degradado, e as moléculas de RNA e de enzimas virais são liberadas. A transcriptase reversa transcreve o RNA viral em moléculas de DNA viral denominadas provírus.

O DNA viral migra para o núcleo e é incorporado ao DNA da célula hospedeira por ação da enzima viral integrase. Uma vez incorporado, o DNA viral sofrerá duplicação juntamente com o DNA da célula hospedeira todas as vezes que a célula se dividir. Desse modo, uma vez que o vírus esteja instalado, a infecção é permanente.

O DNA viral incorporado ao DNA celular pode permanecer por algum tempo em estado latente, sem dar sinal de sua existência. Entretanto, ele pode sair desse estado de latência, passar a comandar os mecanismos celulares e copiar seus genes em RNA. Algumas das moléculas de RNA assim produzidas irão compor

o material genético de novos vírus, enquanto outras atuarão como RNAm, conduzindo a maquinaria celular no sentido de produzir as proteínas virais.

Depois de produzidas, essas proteínas são quebradas em moléculas de proteínas menores, por ação das proteases virais. Formam-se, assim, as proteínas do envelope, as proteínas do capsídeo e as enzimas virais.

As proteínas do envelope migram para a membrana plasmática da célula hospedeira, associando-se à bicamada fosfolipídica. Para esses locais migram também as proteínas do capsídeo, as enzimas e o RNA.

O vírus se organiza, passando por um processo de montagem, e se desprende da célula, levando parte da bicamada fosfolipídica da célula hospedeira.

Em alguns casos, a produção de novos vírus em cada célula ocorre lentamente, sendo produzidos poucos vírus por vez. São casos em que a célula não é destruída, falando-se em reprodução controlada do vírus. Em outros casos, no entanto, a produção de novos vírus é muito rápida, formando-se muitos de uma só vez. São casos em que a célula sofre ruptura, sendo destruída e liberando muitos vírus: a essa ruptura dá-se o nome de lise celular.



## Falando de SAÚDE

### VACINA ANTI-HIV E TRATAMENTO DE PESSOAS INFECTADAS

Conhecer o ciclo de vida de parasitas é fundamental para estabelecer medidas profiláticas e para desenvolver medicamentos que possam combater a parasitose. No combate ao HIV, muito se tem investido no esclarecimento das pessoas para adoção de medidas profiláticas e no desenvolvimento de vacinas e medicamentos.

Hoje em dia já existem protótipos de vacinas anti-HIV em fase de testes clínicos. Infelizmente, um fator que tem ameaçado o sucesso da vacina é a alta taxa de mutação que o vírus apresenta.

Muitos são os medicamentos empregados atualmente contra o HIV, como as drogas que atuam em diferentes etapas do seu ciclo de vida. Existem drogas, como AZT, 3TC, DDI e DDC, que inibem a ação da enzima transcriptase reversa, o que impede a síntese do DNA viral. Como as sucessivas gerações de vírus foram se apresentando mais e mais resistentes, por meio de mutações na sequência do gene que codifica essa enzima, a vantagem terapêutica obtida com esse tratamento é rapidamente perdida.

Outro alvo de ataque das drogas anti-HIV é a enzima protease, fundamental no processo de maturação das proteínas virais. Por ação de drogas chamadas inibidores de protease, essa enzima perde a atividade, e são formados vírus “defeituosos”, que não conseguem infectar novas células. Essas drogas têm possibilitado a recuperação dos pacientes desenganados, mas já existem relatos de mutações responsáveis pelo surgimento de vírus resistentes a essas drogas.

Assim, na tentativa de impedir o aparecimento desses vírus resistentes, o tratamento clínico atual utiliza associação de antivirais, que constituem o coquetel de drogas indicado no tratamento das pessoas infectadas.

Novos alvos moleculares estão sendo pesquisados a fim de bloquear o ciclo viral. Entre eles os receptores celulares responsáveis pela entrada do vírus na célula e a enzima integrase, que é responsável pela integração do DNA viral no DNA da célula hospedeira.

O combate ao HIV tem sido feito de forma intensiva, pois esse vírus já provocou a morte de milhões de pessoas no mundo.

## 6.2. Gripe

A gripe é uma doença causada por variedades do *Influenzavirus* que são transmitidas de uma pessoa para outra por gotículas de secreções, como a saliva, espalhadas pelo ar. Esses vírus afetam o trato respiratório, provocando diferentes sintomas, como coriza, tosse, dificuldade para respirar, febre, dor de cabeça, dores musculares e fraqueza.

Esses vírus são altamente mutagênicos e, por isso, não se consegue produzir uma vacina que confira imunidade permanente. As vacinas contra a gripe devem ser tomadas todos os anos, especialmente por pessoas acima de 65 anos de idade.

Os resfriados são causados pelos rinovírus, uma categoria diferente do vírus que provoca a gripe. Existem cerca de duzentas variedades de rinovírus. Os sintomas dos resfriados são semelhantes aos da gripe, mas menos intensos. O contágio também é feito por gotículas de saliva espalhadas no ar por pessoas contaminadas.

## 6.3. Dengue e febre amarela

A dengue e a febre amarela são doenças causadas por vírus do gênero *Flavivirus*. Ambas são transmitidas ao ser humano pelo mesmo vetor: fêmeas do mosquito *Aedes aegypti* (Fig. 2.15), que são hematófagas, isto é, alimentam-se de sangue. Esse mosquito pica durante o dia e pode ser encontrado nas casas e arredores. Tem abdômen rajado de preto e branco, com um desenho prateado na parte dorsal do tórax.



Martin Dohm/SPL/Latinstock

Figura 2.15. Fotografia de fêmea do mosquito *Aedes aegypti* com o abdômen repleto de sangue. O macho não é hematófago. Mede cerca de 5 mm de comprimento.

A dengue apresenta-se sob duas formas: a clássica e a hemorrágica.

Na dengue clássica, que corresponde a cerca de 95% dos casos, os sintomas são muito variáveis. Geralmente o doente apresenta febre alta, dor de cabeça, dores nas articulações, fraqueza, falta de apetite, manchas vermelhas na pele e pequenos sangramentos no nariz e nas gengivas. Esse tipo de dengue raramente é fatal.

Na dengue hemorrágica (ou febre hemorrágica do dengue), os sintomas iniciais são semelhantes aos da

dengue clássica, porém, depois que a febre começa a ceder, a pessoa passa a apresentar queda acentuada da pressão arterial devido ao aumento da permeabilidade dos capilares sanguíneos, o que pode causar a morte.

Aos primeiros sintomas da doença recomenda-se procurar assistência médica imediata. É importante lembrar que nunca se deve fazer uso de medicamentos sem recomendação médica e, especialmente nos casos de dengue, não se deve tomar antitérmicos à base de ácido acetilsalicílico porque essa substância pode favorecer hemorragias.

A febre amarela pode provocar quadros inaparentes, ou seja, que não apresentam sintomas que permitam reconhecer a doença, mas também existem formas fulminantes, nas quais todos os sintomas clássicos estão presentes.

Infecções leves e até sem sintomas conferem às pessoas imunidade por longo período, não sendo conhecidos casos de reincidência da doença nesses pacientes.

Na febre amarela sintomática, inicialmente há uma fase que dura cerca de 3 dias, com febre, calafrios, dor de cabeça, prostração, náuseas, vômitos, dores musculares. Depois, esses sintomas diminuem, e o paciente tem uma sensação de melhora, que dura poucas horas ou no máximo 1 a 2 dias. Em seguida, surgem os sintomas mais graves, que podem levar à morte: insuficiência hepática e renal (quando aparece o aspecto amarelado do doente), hemorragias e redução na frequência dos batimentos cardíacos.

Existem duas formas de transmissão da febre amarela: a urbana, transmitida aos humanos pelas fêmeas do *Aedes aegypti*, e a silvestre, transmitida por fêmeas de mosquitos de várias espécies do gênero *Haemagogus*.

Diversos cientistas de todo o mundo participaram dos esforços para a erradicação da forma urbana de transmissão, devendo-se destacar a atuação de três brasileiros: Emílio Ribas, Adolfo Lutz e Oswaldo Cruz.

A forma silvestre de transmissão ocorre ainda com alguma frequência no Brasil, especialmente nas regiões de floresta densa, como no Norte e em grande parte do Centro-Oeste. Os principais hospedeiros desses vírus são os macacos, enquanto os humanos são hospedeiros acidentais, especialmente por ocasião de derrubada de matas.

Não existe tratamento específico para a febre amarela, o que reforça a necessidade de medidas de controle da doença, como vacinação, erradicação do inseto vetor e isolamento do doente.

A vacinação deve ser feita nas pessoas que trabalham ou residem em regiões onde a moléstia se manifesta. Da mesma forma, devem ser vacinadas todas as pessoas que pretendem viajar para essas regiões. Nesses casos, a vacina deve ser aplicada de 10 a 20 dias antes da viagem e replicada a cada 10 anos.

A dengue é uma doença

O controle da população de *Aedes aegypti* é fundamental no combate à dengue e à febre amarela, e as principais medidas nesse sentido são:

- não deixar água parada em vasos, pneus, latas ou qualquer outro recipiente, assim como não deixar caixas-d'água sem tampa; os ovos e as larvas desse mosquito se desenvolvem na água até a metamorfose, quando passam para o ambiente aéreo;
- usar substâncias químicas como larvicidas e inseticidas para combater as larvas e os adultos desses insetos;
- usar repelentes de inseto no corpo;
- proteger janelas e portas com telas tipo mosquiteiro.



## Falando de BIOTECNOLOGIA

### A TRANSFORMAÇÃO DOS INSETOS

Reduzir a população do mosquito transmissor da dengue, única forma atualmente disponível para controlar a doença, é o objetivo de dois projetos desenvolvidos por pesquisadores brasileiros, um em Piracicaba, no interior de São Paulo, e outro em Juazeiro, na Bahia. A meta de ambos é a mesma: produzir em laboratório, em larga escala, machos da espécie *Aedes aegypti* [...] incapazes de gerar filhotes saudáveis e depois soltá-los no ambiente para competir pelas fêmeas com os congêneres selvagens. Mas as estratégias para atingir esse fim são diferentes. Enquanto em São Paulo os insetos são bombardeados com radiação gama para torná-los estéreis, na Bahia optou-se pela transgenia [...]. Eles recebem um gene modificado que produz uma proteína fatal para a prole resultante do cruzamento com as fêmeas normais existentes no ambiente. A ideia por trás dessas estratégias é liberar em massa os mosquitos transgênicos e irradiados, ambos incapazes de procriar em áreas infestadas pelo *Aedes aegypti*.

A dengue é um dos principais problemas mundiais de saúde pública. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), todos os anos 50 milhões de pessoas contraem a doença, das quais 550 mil são internadas nos hospitais e 20 mil morrem. A liberação contínua e em número suficiente desses insetos inférteis deve ajudar a amenizar o problema, reduzindo a população nativa do *Aedes* a um nível abaixo do necessário para a transmissão da doença. Em maior número, eles terão vantagens competitivas com os machos selvagens férteis, que terão menos chances [de] se acasalar e gerar filhotes. Não há risco ao soltá-los no ambiente, porque somente as fêmeas transmitem o vírus da dengue.

[...] insetos, frutas ou outros produtos irradiados não apresentam nenhum risco de contaminação para a saúde das pessoas ou para o ambiente. [...] O material irradiado apenas recebe energia, que interage com a matéria e depois se dissipa. [...] O mesmo acontece com uma pessoa que se submete a um exame de raios X. Ela recebe a radiação, mas não fica contaminada.

Os mosquitos transgênicos usados no projeto de Juazeiro também não oferecem risco ao ambiente nem à população da cidade. É o que garantem os pesquisadores envolvidos no trabalho e a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio), que, em dezembro de 2010, aprovou o experimento. [...] as pesquisas estão mais adiantadas que as de Piracicaba. Lá os *Aedes aegypti* modificados geneticamente já foram soltos no ambiente.

[...]

SILVEIRA, E. A transformação dos insetos. *Revista Pesquisa Fapesp*, 199, 2012.

Disponível em: <[http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2012/09/068-071\\_mosquitos\\_199.pdf](http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2012/09/068-071_mosquitos_199.pdf)>.

Acesso em: fev. 2014.

## 6.4. Varíola

Doença causada por um vírus da família Poxviridae e caracterizada por feridas grandes e numerosas na pele, que deixam cicatrizes. Hoje é considerada erradicada, mas causou numerosas mortes e deixou sequelas em muitas pessoas em todo o mundo na década de 1950. Representa um exemplo de vitória da medicina sobre a doença, alcançada pela vacinação, uma importante medida profilática para muitas doenças causadas por vírus e por bactérias. A transmissão da varíola é feita pela saliva e pelo uso de objetos, como talheres e copos, contaminados pelo vírus.

## 6.5. Herpes simples, catapora, herpes-zoster e mononucleose

A família Herpesviridae agrupa diversas espécies de vírus, mas vamos comentar apenas os que causam o herpes simples (que pode ser de dois tipos, o oral e o genital), a catapora, o herpes-zoster e a mononucleose.

### Herpes simples

O herpes simples oral é causado pelo vírus **HHV-1** (também chamado de HSV-1), e o genital, pelo vírus **HHV-2** (ou HSV-2).

Em ambos os casos, há o aparecimento de pequenas bolhas na pele que ulceram formando feridas que ficam ativas por um período que varia de pessoa para pessoa. Depois, na recuperação, a pele cicatriza-se sem deixar sinais da manifestação do vírus.

No caso do herpes oral, as feridas surgem em geral ao redor da boca, nos lábios, e a transmissão é feita por via oral ou respiratória ou pelo contato com as feridas na fase de manifestação da doença. Geralmente, a infecção ocorre na infância. Esse vírus fica latente no gânglio nervoso do nervo trigêmeo, que conecta a face com o sistema nervoso central (Fig. 2.16). Esses vírus se tornam ativos quando o portador se expõe excessivamente ao sol, em momentos de estresse ou, nas mulheres, na época da menstruação.

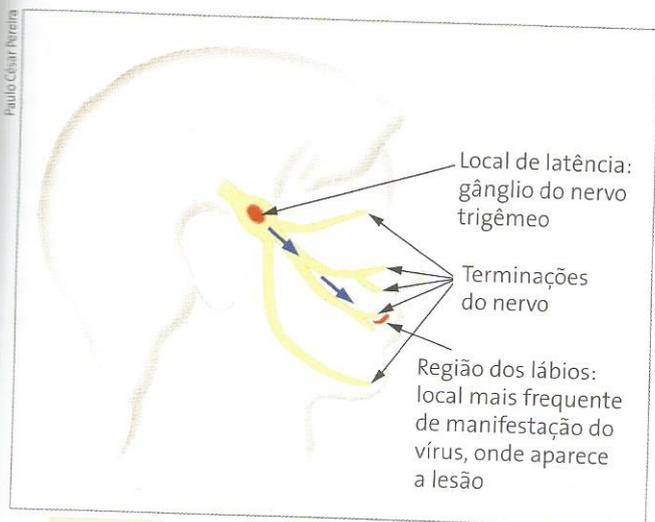


Figura 2.16. Esquema mostrando local de latência e local mais frequente da manifestação do vírus HHV-1. Há, no entanto, a possibilidade de ele se manifestar em todas as terminações do nervo trigêmeo. (Cores-fantasia.)

O vírus que causa o herpes genital fica em latência no gânglio do nervo sacral, localizado na base da coluna vertebral, e se manifesta na área genital. A transmissão é feita pelo contato sexual na fase de manifestação da doença. Muito raramente, esses

dois tipos de vírus podem se deslocar para o sistema nervoso central causando a encefalite herpética, que pode levar à morte. Esses dois tipos de herpes são tratados com medicamentos que interrompem a reprodução do vírus e impedem ou reduzem a manifestação da doença.

### Catapora e herpes-zoster

A catapora e o herpes-zoster são doenças diferentes, mas causadas pelo mesmo vírus: o **HHV-3**.

A catapora é uma doença mais comum na infância. Caracteriza-se por inúmeras feridas pequenas na pele, especialmente do rosto, pescoço e tronco, que duram cerca de três a quatro dias e desaparecem, em geral, sem deixar cicatriz. A infecção ocorre por via respiratória, e, assim que entra no corpo, o vírus fica incubado por cerca de duas semanas antes de se manifestar. A doença é extremamente grave quando contraída por gestantes na fase inicial da gravidez, pois pode causar lesões no feto.

Assim como todos os vírus da família Herpesviridae, o HHV-3 também tem a habilidade de ficar latente no corpo. Apesar de a pessoa ficar imune ao vírus quando contrai a catapora, de forma que ela não volta a se manifestar, o vírus não é destruído. Ele migra pelos nervos periféricos até os gânglios nervosos que ficam próximos à coluna vertebral. Mesmo após um longo tempo de a pessoa ter manifestado a catapora, esse vírus pode ser reativado por estresse ou por queda na imunidade, causando outra doença: o herpes-zoster. Nesse caso, o vírus migra pelos nervos periféricos até os nervos sensoriais da pele, onde se manifestam provocando feridas que se dispõem ao longo do trajeto do nervo e que causam dores intensas.

A melhor medida preventiva para se evitar essas doenças é a vacinação.

O tratamento do herpes-zoster é semelhante ao utilizado para outros tipos de herpes.

### Mononucleose

Doença caracterizada por febre, dor de garganta, aumento dos gânglios linfáticos do pescoço e fraqueza. A forma mais frequente de contágio é pela saliva, sendo popularmente conhecida como doença do beijo, por essa ser uma via comum de contaminação. Manifesta-se em geral na adolescência e deixa a pessoa com imunidade permanente à doença. A prevenção deve ser feita por medidas higiênicas, usando sempre copos e talheres bem lavados e não compartilhando esses utensílios e outros que também tenham contato com a saliva, como a escova de dentes.

## 6.6. Verrugas, condiloma acuminado e câncer genital

Há mais de 100 tipos de vírus identificados como da família Papovaviridae. Eles são responsáveis por várias doenças, entre elas as verrugas, o condiloma acuminado e um dos tipos de câncer genital, especialmente o câncer de colo de útero.

As verrugas são papilas que crescem na pele, causadas por um tipo de papilomavírus. Esses vírus são transmitidos de pessoa a pessoa pelo contato com essas papilas. O tratamento, que consiste em secar as verrugas, deve ser iniciado o mais rápido possível, para evitar a transmissão. Esse procedimento deve ser realizado ou indicado por um médico ou uma médica.

O condiloma acuminado é uma doença transmitida sexualmente e caracteriza-se por inúmeras verrugas na região genital. A doença também é causada por um papilomavírus, conhecido como HPV. Já existe tratamento, mas deve ser iniciado o mais rápido possível. Uma das complicações dessa doença é o desenvolvimento de um tipo de câncer genital, que afeta o pênis e o colo do útero.

## 6.7. Rubéola

A rubéola é causada por um tipo de *Rubivirus* (família Tagoviridae) e é caracterizada por inúmeras manchas pequenas e vermelhas na pele. O nome *Rubivirus* vem do aspecto avermelhado ou rubro que o doente apresenta. A pessoa tem febre baixa e apresenta inchaço dos gânglios linfáticos.

A transmissão é por via respiratória, e a incubação demora cerca de duas a três semanas. Em geral, não se trata de doença grave e confere imunidade permanente à pessoa. Assim, raramente quem já teve rubéola terá a doença de novo. A grande preocupação da rubéola é com gestantes, que, se contraírem a doença nos primeiros meses de gravidez, poderão transmitir a doença ao feto, com grandes possibilidades de causar surdez, catarata ou até mesmo a morte do feto.

A vacinação é a principal medida de prevenção. Mulheres que não tomaram a vacina nem tiveram rubéola precisam ser vacinadas pelo menos seis meses antes de engravidar.

## 6.8. Resfriado, poliomielite e hepatite

A família Picornaviridae inclui diversos vírus que causam doenças em humanos, como resfriado, poliomielite e hepatite A. Além desses, pertencem a essa

família os vírus que causam enterovirose, que afetam o intestino, e os vírus que causam meningite, difteria (ou crupe) e encefalite.

### Resfriado

O resfriado pode ser provocado por vários tipos de vírus, mas como vimos anteriormente nenhum deles pertence à família dos vírus que causam a gripe. Há, no entanto, casos de resfriado cujo agente causador não está identificado. Cerca de 50% dos casos de resfriado devem-se a tipos de *Rhinovirus*, que pertence à família Picornaviridae. Esses vírus são transmitidos por via respiratória.

Os sintomas são coriza, febre e fraqueza. A infecção viral pode se estender para a garganta e orelha média, causando inflamações nessas regiões.

**Como toda doença causada por vírus, os resfriados não devem ser tratados com antibióticos.** Esses medicamentos só devem ser usados em caso de doenças causadas por bactérias e sob **estrita recomendação médica e com receita.**

Não há vacina contra resfriado, pois há mais de 200 tipos diferentes de agentes que causam os resfriados, e não seria possível fazer uma vacina para cada um deles. Entretanto, ao longo da vida da pessoa, ela vai acumulando imunidade contra os diferentes tipos de vírus causadores de resfriado. Por isso, uma criança fica mais frequentemente resfriada que um adulto.

### Poliomielite

O vírus da poliomielite pode ficar por longos períodos na água e no alimento em condições de infectar uma pessoa. Assim, a forma primária de transmissão é pela ingestão de água ou alimento contaminado pelo vírus. Esses vírus são liberados nas fezes dos doentes; portanto, a falta de saneamento básico e de condições de higiene são grandes responsáveis pela propagação da doença.

Apesar de a forma mais conhecida da poliomielite ser a **paralisia infantil**, na maior parte dos casos as pessoas contaminadas pelo vírus não apresentam sintomas ou apresentam sinais leves, como febre, dor de garganta e náusea.

Uma vez ingerido, o vírus afeta inicialmente a garganta e o intestino delgado, causando febre, dor de garganta e náusea. Depois, o vírus invade os linfonodos e o sangue. É comum a infecção não passar desse estágio e as demais manifestações clínicas da doença não acontecerem. Se a infecção persistir, os vírus passarão da corrente sanguínea para o sistema nervoso central e atingirão os neurônios motores, com os quais têm muita afinidade. Dentro dessas células, eles se multiplicam e as células morrem, o que resulta na paralisia. Em algumas pessoas, pode haver parada respiratória seguida de morte.

Os casos de paralisia infantil têm decrescido muito no mundo graças à prevenção por meio da vacinação. A vacina mais utilizada no mundo é a Sabin, aplicada diretamente na boca sob a forma de gotas: é chamada “a gota que salva” (Fig. 2.17).

## Hepatite

A hepatite é uma doença caracterizada pela inflamação do fígado e pode ter várias causas. Neste item, vamos comentar as formas de hepatite que são causadas por vírus.

A hepatite A, causada por um picornavírus, é a mais comum e na maioria dos casos é assintomática (inaparente). Nos casos graves, há febre, dor de cabeça e icterícia (a pele fica amarelada). A transmissão ocorre pela ingestão de alimento ou água contaminados pelo vírus, presente nas fezes de uma pessoa doente. Esse tipo de transmissão é chamado feecal-oral. O período de incubação do vírus é de 2 a 6 semanas. Existe vacina para combater a doença, e as medidas profiláticas mais comuns são usar somente água potável, desinfetar sanitários, lavar as mãos antes das refeições e depois de usar o banheiro.

Cada tipo de vírus tem uma forma de infecção e medidas profiláticas que variam caso a caso. Veja um resumo de outros tipos de hepatite na tabela (Fig. 2.18).



Figura 2.17. Criança recebendo “a gota que salva”.

Características	Hepatite B	Hepatite C	Hepatite D	Hepatite E
Transmissão	Parenteral (transfusão de sangue, injeções com agulhas contaminadas); relação sexual com parceiro contaminado pelo vírus.	Parenteral; relação sexual.	Parenteral; relação sexual, desde que haja coinfeção com o vírus da hepatite B.	Fecal-oral.
Outros sintomas, além da inflamação do fígado	Pode ser assintomática. Nos casos mais severos, provoca sérios danos ao fígado, com a possibilidade de doença crônica.	Semelhante à hepatite B, com grande chance de se tornar crônica.	Danos severos ao fígado e alta taxa de mortalidade.	Semelhante à hepatite A, mas nos casos de gestantes há grande risco de morte.
Vacina e prevenção	Há vacina. Usar camisinha nas relações sexuais, usar seringas descartáveis, exigir dos bancos de sangue e hospitais que as transfusões sejam seguras.	Não há vacina. Usar as mesmas medidas para se evitar a hepatite B.	Não há vacina, mas, como há necessidade de coinfeção com o vírus da hepatite B, a vacina para hepatite B acaba sendo preventiva. As demais medidas são as mesmas no caso das hepatites B e C.	Não há vacina. Usar as mesmas medidas para se evitar a hepatite A.

Figura 2.18. Tabela comparativa entre as hepatites B, C, D e E.

## 6.9. Sarampo e caxumba

O sarampo e a caxumba são doenças causadas por diferentes tipos de vírus da família Paramyxoviridae.

O sarampo é uma doença extremamente contagiosa, que é transmitida por via respiratória. Mesmo antes de os primeiros sintomas aparecerem, a pessoa infectada pode transmitir o vírus.

O desenvolvimento do sarampo é similar ao da catapora. Depois de um período de incubação de 10 a 12 dias, os sintomas começam a aparecer. Inicialmente como um resfriado, depois aparecem manchas vermelhas no rosto, que se espalham pelo tronco e membros. Manchas na face interna das bochechas são típicas do sarampo. O sarampo pode se manifestar de forma branda, com recuperação em poucos dias, mas pode se tornar uma doença bastante grave, especialmente em crianças pequenas e em idosos, podendo levar à morte. A vacinação é a principal forma de prevenção.

A **caxumba** caracteriza-se pela inflamação das parótidas, que são glândulas salivares. O vírus é transmitido pela saliva e por secreções do sistema respiratório de pessoas contaminadas. Ao ser infectada, a pessoa fica com o vírus incubado entre 16 e 18 dias, quando começa o inchaço das parótidas, acompanhado de dor e febre. Nos homens, há risco de o vírus se instalar nos testículos, causando esterilidade em casos raros. Nas mulheres, pode se instalar nos ovários. A melhor medida preventiva é a vacinação.

## 6.10. Raiva

A **raiva** é uma doença quase sempre fatal. O vírus causador dessa doença é o *Rhabdovirus*, que é transmitido ao ser humano principalmente pela mordida de animais infectados. Entre os animais silvícolas, os principais transmissores para os seres humanos são os morcegos, as raposas e os lobos; entre os animais domésticos, os principais transmissores são o gato e o cachorro.

Esses vírus ficam na saliva do animal contaminado, e, quando uma pessoa é mordida por ele, os vírus entram no corpo.

No caso de uma pessoa ser mordida por um cão que não se sabe se está contaminado pelo vírus da raiva, deve-se manter o animal em observação por no mínimo dez dias para verificar se ele mostra alterações de comportamento. O animal que está com a doença apresenta-se inicialmente calmo, mas depois se torna muito agitado e tende a atacar com facilidade; com a paralisia dos músculos da deglutição, esses animais não conseguem mais engolir (também mani-

festam hidrofobia) e muita saliva fica acumulada na boca, caracterizando a baba constante; o sistema nervoso fica cada vez mais prejudicado e em poucos dias o animal morre.

A vacinação de cães e gatos contra a raiva é fundamental para se evitar a doença no animal e, por consequência, reduzir os riscos de contaminação em seres humanos (Fig. 2.19).

Pessoas mordidas por animais devem imediatamente procurar socorro médico para receber as orientações adequadas. Se o animal que mordeu estava contaminado pelo vírus da raiva, a pessoa é submetida a uma série de injeções de vacina antirrábica e de soro rico em imunoglobulina. Nesse caso, a vacinação é eficiente mesmo após a mordida, o que é uma exceção em relação às demais vacinas, que devem ser tomadas antes da exposição ao agente causador da doença. Isso só é possível porque o período de incubação do vírus da raiva no local da mordida é grande o suficiente para que a vacina estimule o sistema imunitário antes de o vírus chegar ao sistema nervoso. Depois que o vírus passa para o sistema nervoso, o sistema imunitário não consegue mais atuar. Quanto antes a pessoa iniciar o tratamento, melhor será a chance de a doença não se manifestar. O soro com imunoglobulina atua como uma imunização ativa, pois contém anticorpos prontos para combater o vírus.

Gerson Getloff/Pulsar Imagens



Figura 2.19. A vacinação de cães é uma importante medida profilática contra a raiva.

## Tema para discussão

### A importância da vacinação e o desenvolvimento de vacinas comestíveis

As vacinas têm por objetivo desencadear em nosso organismo um mecanismo de **imunização ativa**. Na vacinação, introduzem-se em nosso corpo formas atenuadas das toxinas ou dos próprios microrganismos causadores das doenças, de modo a estimular nosso sistema imunitário a produzir **anticorpos**. Estes são proteínas especiais que combatem os **antígenos**, elementos estranhos ao nosso corpo. Cada antígeno desencadeia a produção de um determinado anticorpo, de modo que a reação antígeno-anticorpo é muito específica.

A grande vantagem da vacinação é que nosso corpo fica pronto para reagir imediatamente no caso de uma infecção por microrganismo causador de doença. Isso ocorre porque inocula-se em um indivíduo sadio, pela primeira vez, uma pequena quantidade de um antígeno atenuado, e o corpo do indivíduo reage como se estivesse recebendo o agente ativo da doença. Assim estimulado, o organismo passa a produzir anticorpos, que estarão disponíveis no sangue somente após alguns dias. Nessa primeira inoculação, a resposta imunitária é lenta, com produção de pequena quantidade de anticorpos. Entretanto, ela deixa o organismo preparado ou programado para que, se uma segunda inoculação ocorrer, a resposta imunitária seja mais rápida e com maior produção de anticorpos. Fala-se em **memória imunitária**. Desse modo, se o indivíduo for infectado por vírus ou bactéria causadores de uma doença contra a qual já recebeu vacina, ele estará pronto para reagir contra a doença, que não se manifestará ou será mais branda.

A vacinação é a principal maneira de se prevenir contra a maioria das doenças transmitidas ao ser humano por meio de vírus ou de bactérias.

Neste capítulo, mencionamos a existência de vacinas para algumas das doenças provocadas por vírus. No portal da saúde <<http://portalsaude.saude.gov.br>> (acesso em: fev. 2014), é possível ver os calendários básicos de vacinação para doenças transmitidas por vírus e bactérias, estabelecidos pela portaria do Ministério da Saúde. As vacinas constantes desses calendários são obrigatórias, e seus respectivos atestados são gratuitos na rede pública dos serviços de saúde.

#### Vacinas comestíveis

Toda a população mundial deveria ter acesso às vacinas necessárias para o combate das doenças que assolam cada região. Na realidade, no entanto, cerca de 20% das pessoas ainda não têm acesso a vacinas, pelo alto custo desses produtos e pelas dificuldades de transporte para os locais pobres e de difícil acesso (as vacinas devem ser mantidas resfriadas até chegar ao destino). Qual é a solução?

Biólogos moleculares desenvolveram meios de introduzir certos genes selecionados em organismos, induzindo a produção de proteínas específicas no organismo receptor. Essa é a técnica de produção de um organismo geneticamente modificado, ou transgênico. Uma das aplicações dessa técnica é a inserção de genes de microrganismos patogênicos em plantas, justamente os genes que codificam antígenos. Assim, a planta transgênica passa a produzir o antígeno e pode funcionar como uma vacina comestível!

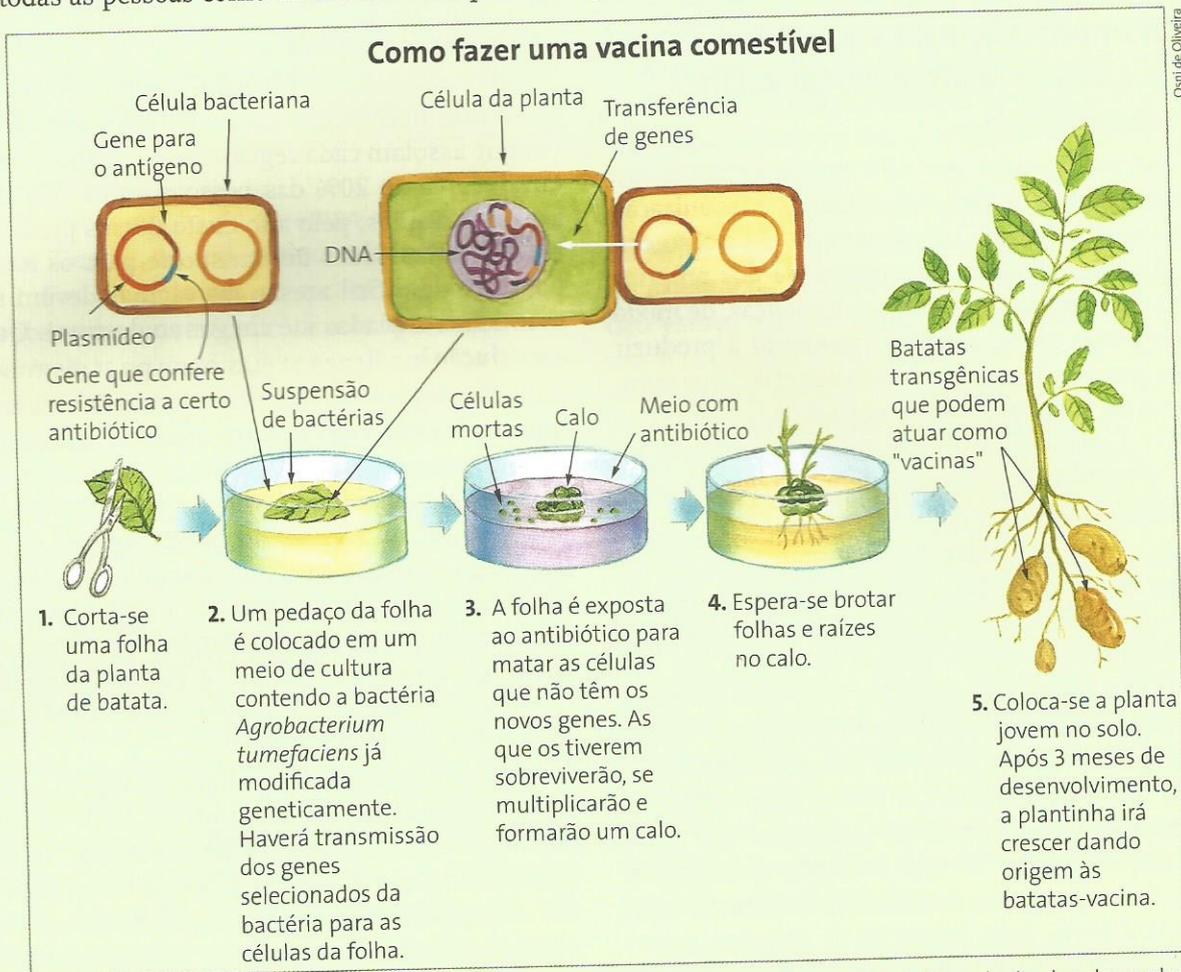
Já foi desenvolvida uma alface transgênica que recebeu o gene que codifica a produção de antígenos do vírus da hepatite B. Teoricamente, ao comer a alface, o organismo da pessoa teria contato com o antígeno, acionando a produção de anticorpos contra o vírus da hepatite B, mas sem ter contato com o vírus. Está sendo desenvolvida também uma bebida láctea fermentada cujos bacilos vivos serão modificados, contendo genes que codificam os antígenos de diversas doenças, como a difteria, o tétano, a caxumba, a rubéola e o sarampo.

Acompanhe, no esquema da página seguinte, como pode ser produzida uma vacina comestível usando batata que recebe genes de uma bactéria, a *Agrobacterium tumefaciens*. Esta bactéria tem a propriedade de inserir seus genes nas células da planta.

Testes preliminares das vacinas comestíveis em pessoas mostraram sucesso, mas a eficiência dessas vacinas ainda é bastante questionada e há um longo caminho a ser percorrido até que estejam prontas para uso em larga escala.

Se isso acontecer, as plantas-vacinas poderão ser cultivadas mesmo nos locais mais distantes, a baixo custo, resolvendo a questão da falta de vacinação nessas áreas. Além disso, sendo comestíveis, as vacinas não requereriam seringas, reduzindo o risco de infecções por agulhas contaminadas em locais onde não há suprimento adequado de seringas descartáveis.

Este é um exemplo do grande impacto da biotecnologia na saúde humana, possibilitando a vacinação de todas as pessoas como uma alternativa para extinguir várias doenças.



Esquema simplificado de como transferir genes de interesse para uma planta, visando à produção das chamadas vacinas comestíveis. Neste caso, utilizou-se a bactéria *Agrobacterium tumefaciens*, modificada geneticamente com um gene que confere resistência a determinado antibiótico e um gene que codifica um antígeno. Trata-se de um organismo transgênico. (Elementos representados em diferentes escalas; cores-fantasia.)

Fonte dos dados: WEINER, D. B.; KENNEDY, R. C. Genetic vaccines. *Scientific American*, v. 281, p. 34-41, 1999, e SRIVASTAVA, I. K.; LIU, M. A. Gene vaccines. *Annals of Internal Medicine*, v. 138, n. 7, p. 550-559, 2003.

1. Consulte sua carteira de vacinação e veja quais vacinas já tomou. Compare com a tabela de vacinação disponível no site do portal da saúde do Ministério da Saúde. Seu esquema de vacinação está em dia? Caso não esteja, é importante conversar com os responsáveis por você, ir a um médico ou mesmo a um posto de saúde procurar informações. Discuta com seus colegas sobre a importância da vacinação e divulgue na escola, por meio de cartazes, os calendários de vacinação, explicando o que é vacina e qual a diferença entre vacinas e soros.

2. Como atividade em grupo, procure saber mais sobre o andamento das pesquisas que visam ao desenvolvimento de vacinas comestíveis. De posse das informações, apresente aos demais colegas de classe, em data a ser definida pelo(a) professor(a), e, depois, como atividade coletiva da classe, elabore um folheto divulgando o que descobriram para a comunidade. Difundir o conhecimento faz parte da cidadania que todos nós devemos exercer.

Em uma comunidade em que as pessoas valorizam a vacinação, assegurando a imunização de si mesmas e de seus amigos e familiares, o nível geral de saúde é melhor e, portanto, a qualidade de vida também é. Seja agente ativo e divulgue seus novos conhecimentos junto à sua comunidade. Cada pessoa vacinada é potencialmente mais saudável – note a importância dessa iniciativa!