

Autoria:  
**Gurgel Filho**  
 Edição de texto  
**Érick Teodósio**

## Vírus e viroses

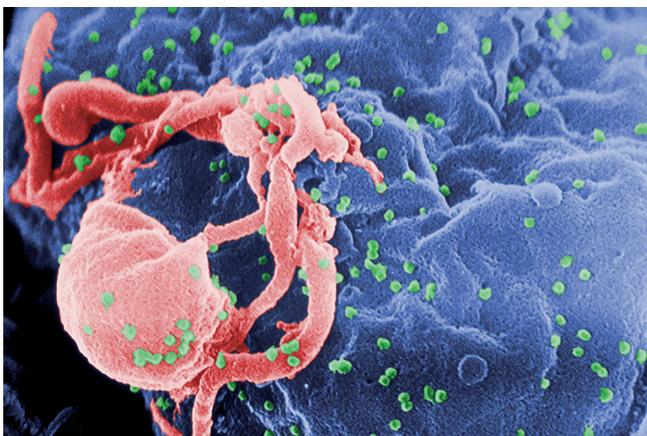
Os vírus são partículas infecciosas ultramicroscópicas formadas por ácido(s) nucleico(s), DNA e/ou RNA, circundados por um envoltório proteico, o qual, por vezes, é revestido por uma membrana lipídica, denominada envelope. As células procarióticas e eucarióticas possuem os dois tipos de ácidos nucleicos, para efetuarem o metabolismo e se reproduzirem.

Esses seres não se replicam de forma independente das células, e, no meio extracelular, caracterizam-se por apresentar uma forma infecciosa madura, o vírion, uma partícula viral completa, plenamente desenvolvida. Os vírus são medidos em nanômetro (nm), equivalendo a  $10^{-9}$  m, ou seja, 1 metro dividido por 1 000 000 000.

O ser humano convive com os vírus desde que nasce, mas algumas situações, profissões, circunstâncias sociais e certos hábitos pessoais aumentam a probabilidade de o indivíduo entrar em contato com determinados tipos de vírus.

A higiene precária e a convivência em locais com aglomerações de pessoas podem se apresentar como fontes constantes de infecções virais, especialmente devido aos organismos disseminados pelas vias respiratória e fecal-oral. Viagens e certas ocupações que promovem o contato da pessoa com um vetor, como mosquitos, estão associadas a um risco particular de infecção por arbovírus e outras zoonoses.

Os profissionais da área de saúde, como médicos, dentistas, enfermeiros e técnicos, são frequentemente expostos aos vírus respiratórios e a outros tipos de agentes infecciosos; por isso, apresentam um risco particularmente alto de contraí-los por meio do sangue (HBV, HIV) ou de um líquido vesicular (HSV) contaminado.



Wikimedia Commons

Goldsmith, P. Feorino, E. L. Palmer, W. R. McManus  
 Micrografia eletrônica do vírus da aids (HIV), em cor verde, saindo de um linfócito cultivado.

Os vírus podem, ainda, ser transmitidos por contato direto – incluindo o contato sexual –, por injeção com líquidos ou sangue contaminados, e por transplantes de órgãos. A via de transmissão depende da fonte do vírus (local tecidual de replicação e secreção viral) e da capacidade de resistir às condições desfavoráveis e às barreiras do ambiente e do organismo durante o seu trajeto até o tecido-alvo.

Os animais podem também atuar como vetores, disseminando a doença viral para outros animais e para o ser humano, e até para outros locais que podem atuar como reservatórios

para os micro-organismos, permitindo sua multiplicação e mantendo-os no ambiente. As doenças virais compartilhadas por meio de animais, insetos e seres humanos são denominadas **zoonoses**. Guaxinins, raposas, morcegos, cães e gatos são vetores do vírus da raiva; já os artrópodes, incluindo mosquitos, carrapatos e o mosquito-pólvora, podem atuar como vetores dos togavírus, flavivírus, bunivírus e reovírus, frequentemente denominados **arbovírus**, pelo fato de serem transportados por artrópodes (*arthropod-borne*). A maioria dos arbovírus possui uma gama muito ampla de hospedeiros, podendo replicar-se em insetos, aves, anfíbios e mamíferos, inclusive no ser humano. Esses vírus podem também estabelecer viremia no animal reservatório, de modo que os insetos são passíveis de adquiri-los durante sua alimentação com sangue.

Muitos vírus, como o HIV e o varicela-zóster, são liberados antes do aparecimento dos sintomas, dificultando a restrição de sua transmissão. Os que causam infecções produtivas persistentes, por exemplo, citomegalovírus e HIV, são um grave problema, uma vez que a pessoa infectada constitui uma fonte contínua do vírus, podendo resultar em disseminação para pessoas imunologicamente desprotegidas. Os que apresentam muitos sorotipos diferentes, chamados **rinovírus**, ou aqueles capazes de modificar sua antigenicidade (*influenza* e HIV) também são facilmente encontrados em populações imunologicamente desprotegidas.

A persistência viral na comunidade depende da existência de um número crítico de pessoas suscetíveis e imunologicamente soronegativas. A eficiência da transmissão determina o tamanho da população suscetível necessária para a permanência desses micro-organismos na população. A imunização, produzida por meios naturais ou por vacinação, constitui o melhor meio de reduzir o número de pessoas suscetíveis.

A idade do indivíduo constitui um importante fator na determinação de sua suscetibilidade a infecções virais. Lactentes, crianças, adultos e pessoas idosas são suscetíveis a diferentes contaminações e apresentam variadas respostas sintomáticas às infecções. Essas diferenças podem resultar de distinções no tamanho do corpo, nas características teciduais, na capacidade de recuperação e, principalmente, no estado imunológico das pessoas desses diferentes grupos etários. As diferenças no estilo de vida, nos hábitos, no ambiente e nas condições de trabalho em diferentes idades também podem determinar quando as pessoas são expostas a esses agentes infecciosos.

Apesar de a maioria dos vírus ser prejudicial, alguns deles podem ser usados em benefício da humanidade. Grande parte dos projetos de geneterapia, cujo objetivo é curar doenças genéticas substituindo genes alterados por genes normais, baseia-se no uso de vírus geneticamente modificados, que transportariam genes normais para dentro das células doentes. Estuda-se também a possibilidade de utilizar bacteriófagos, vírus que atacam bactérias, para combater infecções bacterianas resistentes ao tratamento com antibióticos.

Os vírus também são utilizados no controle biológico, técnica de combate a insetos e a outras espécies que destroem plantações, uma vez que são parasitas específicos, como no caso do combate à lagarta-da-soja, no qual se utiliza o baculovírus.

## Vírus – Organismos vivos ou não vivos?

Alguns virologistas consideram os vírus como entidades ou partículas infecciosas, e não como seres vivos, uma vez que ficam inertes no meio extracelular. Entretanto, quando penetram no meio intracelular, o ácido nucleico presente em suas estruturas torna-se ativo, fazendo com que ocorra a multiplicação viral. Eles passam, então, a comandar o metabolismo celular, promovendo infecções, podendo ser considerados seres vivos com base, ainda, na presença de ácidos nucleicos e na capacidade de reprodução, de evolução e de coevolução.

Dependendo do ponto de vista, um vírus pode ser considerado uma agregação excepcionalmente complexa de elementos químicos ou um micro-organismo vivo excepcionalmente simples.

### Características gerais dos vírus

Os vírus são acelulares, ou seja, não apresentam organização celular; portanto, são destituídos de membrana plasmática, hialoplasma e orgânulos citoplasmáticos, como mitocôndrias, ergastoplasma e núcleo. Esses seres são dotados de material genético, porém são destituídos da capacidade metabólica de traduzir as instruções neles codificadas. Dessa forma, necessitam de células que os hospedem, nas quais a informação viral passa a comandar a maquinaria celular para sua multiplicação. Entretanto, as células cujos DNAs são destruídos podem servir para a multiplicação de vírus, pois, nesse caso, o DNA viral assume o comando da maquinaria central para seu próprio benefício e promove a multiplicação viral. Essa capacidade ocorre em vírus que vivem em seres unicelulares mortos nos oceanos.

Os vírus não metabolizam energia – não produzem ATP – nem realizam fermentação, respiração celular ou fotossíntese. Possuem poucas enzimas próprias, ou mesmo nenhuma, para seu metabolismo.

Eles replicam-se, ou “reproduzem-se”, em células vegetais, animais e de micro-organismos e apresentam uma forma extracelular que permite sua transmissão de um hospedeiro para outro. Essa forma extracelular possibilita a alguns vírus a replicação, de modo a destruir as células hospedeiras.

Os vírus causam doenças ou infecções em insetos, peixes, micro-organismos, plantas, seres humanos, moluscos, entre outros, com replicação destrutiva.

Quanto à sua locomoção, não têm capacidade de movimentação autônoma nem de metabolismo próprio. Além disso, podem sofrer mutações. Essa habilidade dificulta o sucesso de muitas vacinas. Atualmente, existem protótipos de vacinas anti-HIV, por exemplo, em fase de testes clínicos.

Esses seres infectantes induzem a síntese de estruturas especializadas capazes de transferir o ácido nucleico viral para outras células. Comportam-se como parasitas de bactérias (**fagos** ou **bacteriófagos**), de arqueas, de animais, de vegetais (vírus do mosaico do tabaco, TMV), de fungos ou, ainda, de algas.

Normalmente, um tipo de vírus só ataca determinado grupo de células de determinado organismo. Isso ocorre devido à necessidade de interação entre substâncias no envoltório viral e substâncias na membrana celular da célula a ser atacada. Assim, o vírus da poliomielite, por exemplo, só ataca células nervosas, intestinais e da mucosa da garganta. Já o vírus da aids ataca leucócitos sanguíneos, como o **linfócito T auxiliador**, também denominado **CD4**, que coordena as respostas do sistema imunitário. Entretanto, alguns vírus podem ser mais versáteis, como o da gripe, que pode afetar diversos tipos de células humanas, mas também de patos,

cavalos e porcos. O vírus ebola ataca uma enorme quantidade de células em organismos que vão de pequenos roedores a humanos.

### Hospedeiros virais e taxonomia

Os vírus constituem um grande e heterogêneo grupo de elementos genéticos infecciosos. Ao longo da história, eles têm sido agrupados ou classificados de diversas maneiras. Um dos primeiros sistemas de classificação estabelecia subgrupos de acordo com a espécie de hospedeiro infectado pelo vírus, como indicado na tabela a seguir.

Hospedeiro	Doença
<i>Homo sapiens</i>	Herpes-zóster
Mamíferos e aves	Cólera suína e peste aviária
Peixes	Variola de carpas
Insetos	Bichos-da-seda (icterícia)
Plantas	Mosaico do tabaco
Bactérias	Doença lítica

Contudo, foram criados métodos mais apurados, como a classificação baseada na afinidade tissular dessas partículas infectantes. Há, também, um sistema formal de **taxonomia viral**, que organiza os vírus em categorias taxonômicas hierárquicas: ordem, família, subfamília, gênero e espécie. Essa classificação foi muito útil por revelar acúmulos crescentes de dados filogenéticos.

Dessa forma, a espécie viral compreende um grupo de vírus que compartilham a mesma informação genética. Observe a tabela a seguir, que resume a classificação do agente etiológico do herpes, por exemplo.

Ácido nucleico	DNA
<b>Simetria</b>	Icosaédrica
<b>Dimensão</b>	110 nm
<b>Família</b>	Herpesviridae
<b>Gênero</b>	<i>Simplex vírus</i>
<b>Espécie</b>	HHV
<b>Variedades</b>	HHV-1; HHV-2

A variedade HHV-1 ou HSV-1 (*Herpes simplex vírus*) promove herpes bucal, e a variedade HHV-2 ou HSV-2 causa o herpes genital.

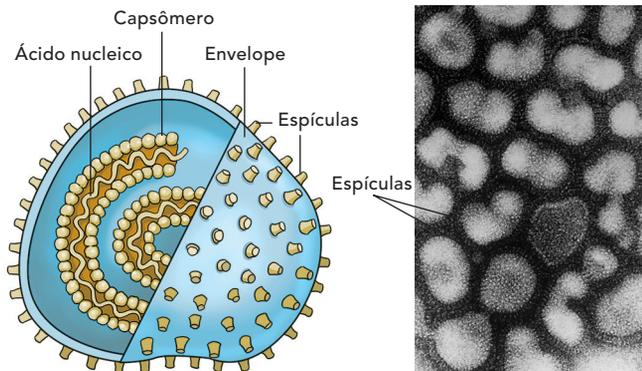
### Origem dos vírus

A hipótese mais aceita a respeito da origem dos vírus sugere que eles derivam de segmentos de ácidos nucleicos que se livraram de organismos celulares, surgindo a partir de células de bactérias, protistas, fungos, plantas e animais. A múltipla origem dos vírus pode explicar sua alta especificidade: eles infectam apenas organismos intimamente relacionados à sua origem. Essa hipótese é sustentada pelo fato de que há grande similaridade entre o material genético dos vírus e o das células que eles infectam – similaridade maior que a verificada entre os diferentes tipos de vírus. Por serem acelulares, os vírus não possuem a estrutura celular necessária à síntese de componentes vitais para completar seu ciclo reprodutivo. Assim, a característica de se reproduzirem somente no interior da célula hospedeira sugere que não podem ter surgido antes que as células se desenvolvessem.

## Estrutura dos vírus

Os vírus possuem um envoltório protetor de natureza proteica, o **capsídeo**, o qual geralmente é recoberto por um envelope de lipídios, carboidratos e proteínas, envolvendo o ácido nucleico. O capsídeo e o ácido nucleico compõem o **nucleocapsídeo**. A cobertura proteica protege o vírus do meio ambiente e serve como veículo na transmissão de um hospedeiro para outro. O capsídeo é formado por subunidades proteicas denominadas **capsômeros**.

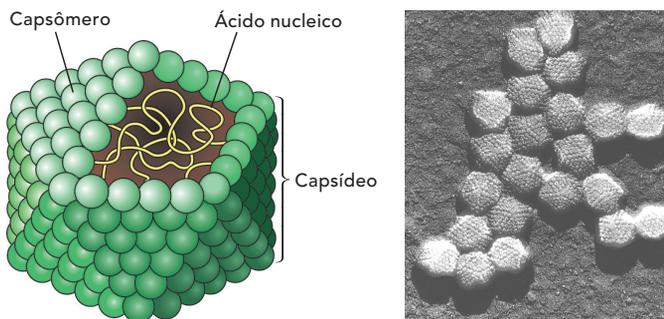
Vírus cujos capsídeos estão envoltos por um envelope denominam-se **vírus envelopados**, como o do herpes, o HIV e o *influenza*, que são parasitas de animais.



Morfologia de um vírus helicoidal envelopado.

Microfotografia de um *influenzavírus*.

Os vírus cujos capsídeos não estão cobertos por um envelope denominam-se **vírus não envelopados**, como o HPV, o vírus causador da poliomielite e os que são parasitas de plantas.



Morfologia de um vírus poliédrico não envelopado.

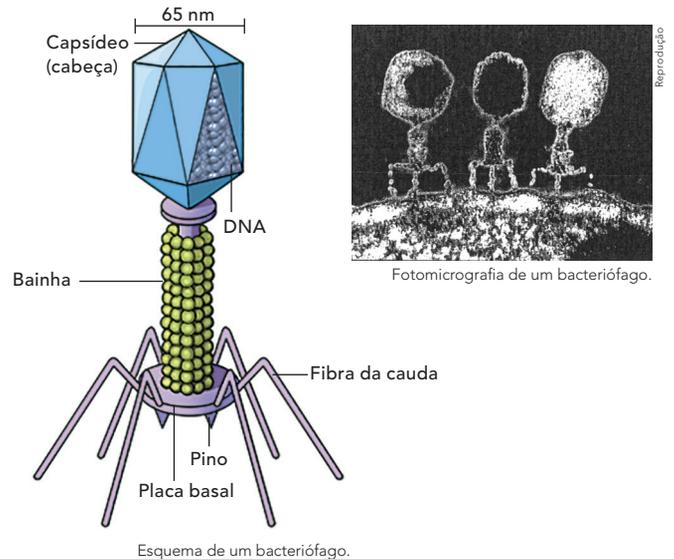
Microfotografia do *mastadenovírus*, em que se observam os capsômeros individuais na cobertura proteica.

### Tome nota

A partícula viral completa denomina-se **vírião**.

## Vírus complexos

Algumas partículas virais (víriões) são compostas por porções separadas, cada qual com forma e simetria distintas. O bacteriófago possui cabeça icosaédrica e cauda helicoidal. O bacteriófago T4 de *Escherichia coli* possui cauda, com 24 proteínas diferentes, cilíndrica e alongada e, em sua extremidade, encontram-se as fibras da cauda, que possibilitam ancoragem, adsorção ou ligação do bacteriófago à parede celular da bactéria hospedeira.



Esquema de um bacteriófago.

## Genoma viral e tipos de ácidos nucleicos virais

O genoma viral (conjunto de genes) normalmente é menor que o genoma da maioria das células. A maioria dos genomas bacterianos contém entre 1000 e 5000 pares de quilobases. O genoma do bacteriófago G, vírus que infecta o *Bacillus megaterium*, apresenta 670 pares de quilobases. Entretanto, o vírus símio 40 (SV40), por exemplo, apresenta 5243 pares de bases.

O genoma dos vírus torna-se ativo no meio intracelular, normalmente estimulado por enzimas da própria célula infectada. Nesse meio, o material genético viral multiplica-se e produz moléculas de RNA mensageiro (RNAm), que comandam a produção das proteínas virais. Algumas proteínas têm como função alterar o funcionamento da célula, desviando o metabolismo celular para a produção de novos vírus, enquanto outras proteínas passam a compor o envoltório viral.

Como material genético, os desoxivírus possuem o DNA, e os ribovírus possuem RNA. Nesse último caso, o RNA age como RNAm diretamente nos ribossomos da célula infectada, produzindo proteínas virais.

## Viroides, virusoides e príons

### Viroides

Os viroides são minúsculos segmentos de RNA cujos nucleotídeos são pareados, de forma que a molécula possui uma estrutura tridimensional fechada e dobrada, o que a protege do ataque por enzimas celulares. Distinguem-se dos vírus por não formarem envoltórios proteicos e não codificarem proteínas, mas o RNA do viroide é capaz de se reproduzir no núcleo da célula hospedeira.

Os viroides causam algumas doenças em plantas, como os viroides dos tubérculos de batata-inglesa (*Solanum tuberosum*).

### Virusoides

Os virusoides são moléculas infecciosas de RNA com as mesmas características dos viroides. Eles diferem destes, no entanto, por necessitarem do auxílio de um vírus para se propagarem, isto é, o RNA do virusoide só se multiplica se a célula estiver infectada simultaneamente por determinado tipo de vírus.

## Príons

Os príons são moléculas de proteínas infectantes resistentes à inativação por procedimentos que normalmente degradam proteínas e ácidos nucleicos. Eles alteram a forma de outras proteínas, que passam a se comportar como príons. Foi observado que os agentes infecciosos responsáveis pela encefalopatia espongiforme bovina, popularmente conhecida como “doença da vaca louca”, e por outras doenças semelhantes, eram completamente diferentes de tudo o que se conhecia até então.

Em vez de vírus ou bactérias, uma proteína enrolada de modo anormal provoca a mesma alteração em moléculas correspondentes saudáveis. Dessa forma, a proteína anormal, ou príon, produz réplicas de si mesma e espalha a doença.

Segundo a hipótese de Stanley Prusiner, cientista que descobriu o príon, quando uma pessoa ou um animal ingere carne contaminada, os príons não são digeridos no tubo digestório e podem penetrar intactos na circulação sanguínea. Pelo sangue, os príons chegam aos nervos e aos corpos celulares dos neurônios, onde começam a transformar proteínas normais em novos príons. Estes se acumulam na célula e acabam por causar a morte dos neurônios. A destruição lenta dessas células afeta o funcionamento do sistema nervoso, levando ao aparecimento dos sintomas típicos da doença: perda gradativa da memória recente e de orientação espacial, incontinência urinária, retardo mental e morte.

As doenças causadas por príons são chamadas, frequentemente, de encefalites espongiformes, porque o sistema nervoso central adquire um aspecto esponjoso.

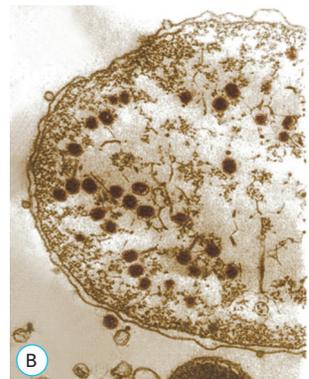
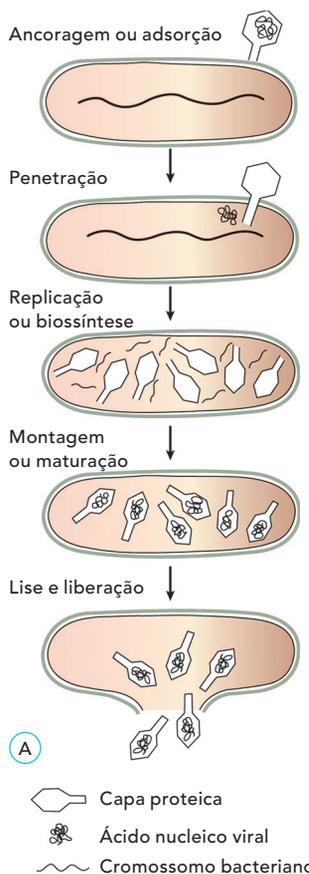
## Reprodução viral – Ciclo lítico e lisogênico

Para se reproduzirem, os vírus invadem células e, somando seu material genético ao delas, controlam o metabolismo celular a fim de formar novos vírus. Para que isso ocorra, o vírus se aproxima da célula e, se houver nela receptores para o referido vírus, a célula é infectada.

### Ciclo lítico

O ciclo lítico de multiplicação dos vírions dos bacteriófagos, assim como dos demais vírus, revela estágios distintos, como a **ancoragem** ou **adsorção**, na qual o vírion adere à célula hospedeira. Durante esse estágio, um sítio de adsorção (as fibras na extremidade da cauda) do vírus se liga ao sítio receptor complementar da bactéria. Em seguida, ocorre a **penetração**, estágio no qual o bacteriófago injeta seu DNA no meio intracelular. Para isso, a cauda do bacteriófago libera a **lisozima**, enzima que destrói uma parte da parede bacteriana. Durante o processo, a bainha da cauda se contrai, impedindo sua penetração na célula. Tem início a **biossíntese**, estágio em que o DNA do bacteriófago inicia sua multiplicação, produzindo dezenas de cópias idênticas ao DNA original, utilizando nucleotídeos, energia e enzimas da célula hospedeira. O estágio seguinte denomina-se **maturação**, no qual os vírions completos são formados a partir do DNA e dos capsídeos. A fase final da multiplicação viral consiste na **liberação** dos vírions da célula hospedeira, etapa na qual a bactéria se rompe e libera dezenas de fagos, que podem infectar outras bactérias (*Escherichia coli*) nas proximidades. O ciclo lítico se repete.

Veja o ciclo lítico de bacteriófagos representado a seguir.



**Tome nota**  
O tempo decorrido desde a adsorção até a liberação do bacteriófago denomina-se **tempo de ruptura** e ocorre em cerca de 30 minutos.

Segundo abordagem de William Margaretten e Councilman Morgan: (A) Os vírus infectam as bactérias injetando o conteúdo da cabeça (ácido nucleico viral) por meio de um orifício feito na parede celular. O ácido nucleico do vírus passa, então, a controlar o metabolismo celular e “dirige” a bactéria na síntese de mais ácido nucleico e de outros materiais necessários à produção de vírus completos. Em certo espaço de tempo, os vírus formados são liberados por uma súbita ruptura da parede celular, a lise, e as partículas de vírus estão livres para infectar outras bactérias sensíveis. (B) Infecção viral de uma célula bacteriana. Várias partículas são vistas dentro da bactéria (*Escherichia coli*), enquanto outras permanecem ligadas à superfície celular. As caudas são visíveis em três ou mais partículas, a membrana celular é descontínua, e a parede celular está enrugada, sugerindo a preparação da lise;  $\times 150000$ .

### Ciclo lisogênico

A infecção do bacteriófago nem sempre resulta na ruptura (lise) da célula hospedeira. Em certos tipos de bacteriófagos, como o bacteriófago lisogênico  $\lambda$  (lambda), o DNA viral injetado, originalmente linear, forma um círculo, o qual pode sofrer recombinação e se incorporar ao DNA do cromossomo bacteriano, formando um estágio integrado, no qual o DNA viral inserido denomina-se **prófago**. Como parte do genoma bacteriano, o prófago pode permanecer inativo no meio intracelular por várias divisões celulares. Entretanto, ocasionalmente, uma bactéria lisogênica pode ser induzida a ativar o seu prófago, o que resulta em um ciclo lítico, liberando um grande número de fagos livres, que podem infectar outras bactérias que não haviam sido infectadas, reiniciando o ciclo reprodutivo.

A capacidade de alternar entre o ciclo lisogênico e o lítico é muito útil para o fago, cujo propósito é produzir quantas gerações forem possíveis. Quando a sua célula hospedeira está crescendo lentamente e possui poucas reservas energéticas, os fagos tornam-se lisogênicos. Assim que a saúde da célula hospedeira é restabelecida para um nível que forneça o máximo de recursos que viabilizem a reprodução do fago, o prófago deixa o estado dormente e inicia o ciclo lítico. Observe o esquema a seguir.

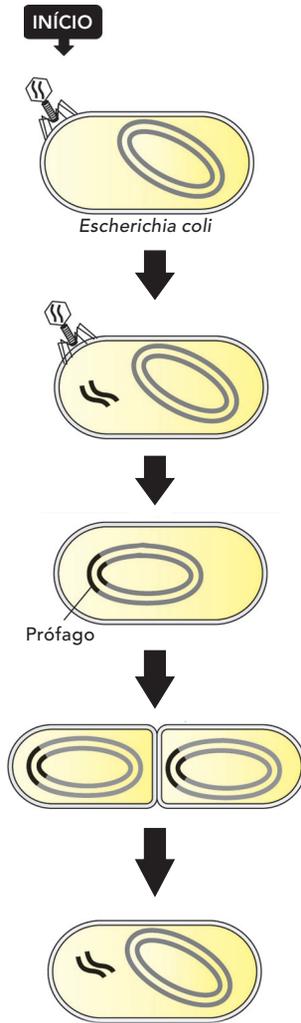
O bacteriófago  $\lambda$  adsorve a célula hospedeira por meio dos sítios de aderência que se ligam a sítios receptores complementares na superfície da célula bacteriana hospedeira.

O DNA do bacteriófago penetra na célula bacteriana hospedeira, adquire forma circular e entra no ciclo lisogênico.

O DNA do bacteriófago  $\lambda$  se integra, por recombinação, com o cromossomo bacteriano, tornando-se um **prófago** não infeccioso. O vírus na forma de prófago não exerce efeito danoso no metabolismo bacteriano e permanece em latência.

O cromossomo bacteriano com o prófago integrado replica-se, podendo prosseguir por meio de várias divisões celulares. A bactéria lisogênica se reproduz normalmente. O DNA do fago multiplica-se com o DNA bacteriano.

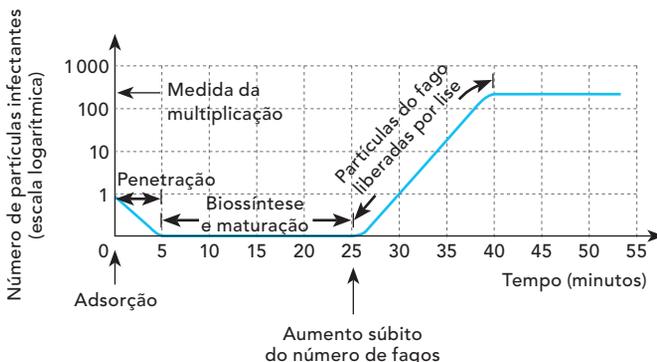
Em raras ocasiões, o prófago é excisado (separado) do cromossomo bacteriano para outro evento de recombinação, iniciando um novo ciclo lítico.



Representação esquemática do ciclo lisogênico.

## Curva de crescimento de um bacteriófago

O gráfico a seguir revela os estágios envolvidos na multiplicação de bacteriófagos, na qual se observa que as novas partículas virais somente são encontradas no meio de cultura após a biossíntese e a maturação.



Curva de crescimento de um bacteriófago.

## Viroses I

Os vírus podem causar várias doenças nos seres humanos. Após romperem as barreiras protetoras normais do corpo, eles escapam ao controle imunológico e matam células

de um tecido importante (por exemplo, do cérebro) ou desencadeiam resposta imunológica e inflamatória destrutiva. O resultado da infecção viral é determinado pela natureza do vírus, pela interação entre ele e o hospedeiro e pela resposta do hospedeiro à infecção. A resposta imunológica constitui o melhor tratamento, mas, frequentemente, contribui para a patogenia da infecção viral.

O tecido-alvo do vírus determina a natureza da doença e seus sintomas. A gravidade da doença é determinada pelos fatores virais e do hospedeiro, os quais incluem a cepa viral, o tamanho do inóculo e o estado geral de saúde do organismo infectado. A capacidade com que a resposta imunológica do indivíduo afetado controla a infecção determina a gravidade e a duração da doença.

Uma determinada doença pode ser causada por vários vírus que possuem **tropismo** (preferência) tecidual comum (por exemplo, hepatite – fígado; resfriado comum – vias aéreas superiores; encefalite – sistema nervoso central). Por outro lado, um determinado vírus pode causar várias doenças diferentes ou, ainda, como se acredita, a maioria dos casos de transmissão ocorre a partir de pessoas que não sabem que estão infectadas ou que são assintomáticas, como é o caso do agente etiológico do herpes simples, o *Herpes simplex virus* (HSV) tipo 1 (HSV-1).

Numerosos vírus codificam atividades (fatores de virulência) que promovem a eficiência da replicação e da transmissão viral, o acesso e a ligação do vírus ao tecido-alvo ou o escape do vírus das defesas do hospedeiro e a resolução imunológica. Essas atividades podem não ser essenciais para o crescimento do vírus em cultura de tecido, mas são necessárias para a patogenicidade ou à sobrevivência dele no hospedeiro. A perda desses fatores de virulência resulta em **atenuação** do vírus. Numerosas vacinas de vírus vivos são constituídas por cepas virais atenuadas.

O transporte desses seres pelo sangue denomina-se **viremia**. Embora eles não sejam atacados por antibióticos, há soros e outros medicamentos específicos contra certos tipos de vírus.

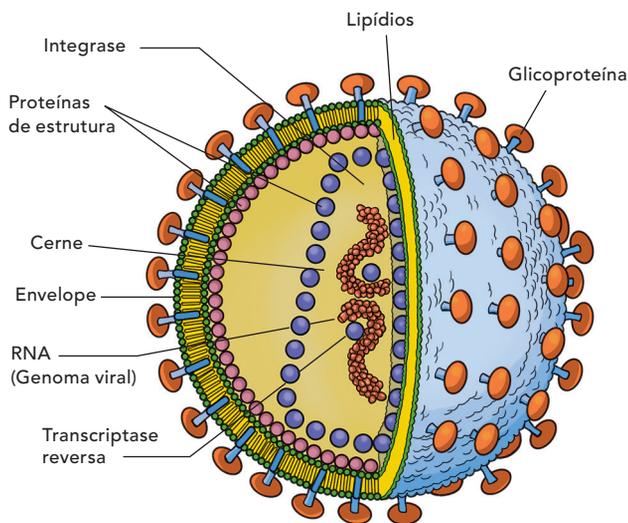
## Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – Aids

A aids, ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (do inglês *Acquired Immunodeficiency Syndrome*), é uma doença infecciosa causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês, *Human immunodeficiency virus*), um retrovírus envelopado da família Retroviridae, subfamília Lentiviridae e do gênero *Lentivirus*, com duas subespécies, HIV-1 e HIV-2.

A aids surgiu na década de 1980, como uma doença emergente, mas que logo assumiu o caráter de epidemia. Ela é uma virose transmissível que continua a oferecer desafios aos programas de prevenção, pois seu agente etiológico sofre modificações genéticas e se dissemina rapidamente por meio da população humana, representando um grande problema de saúde pública.

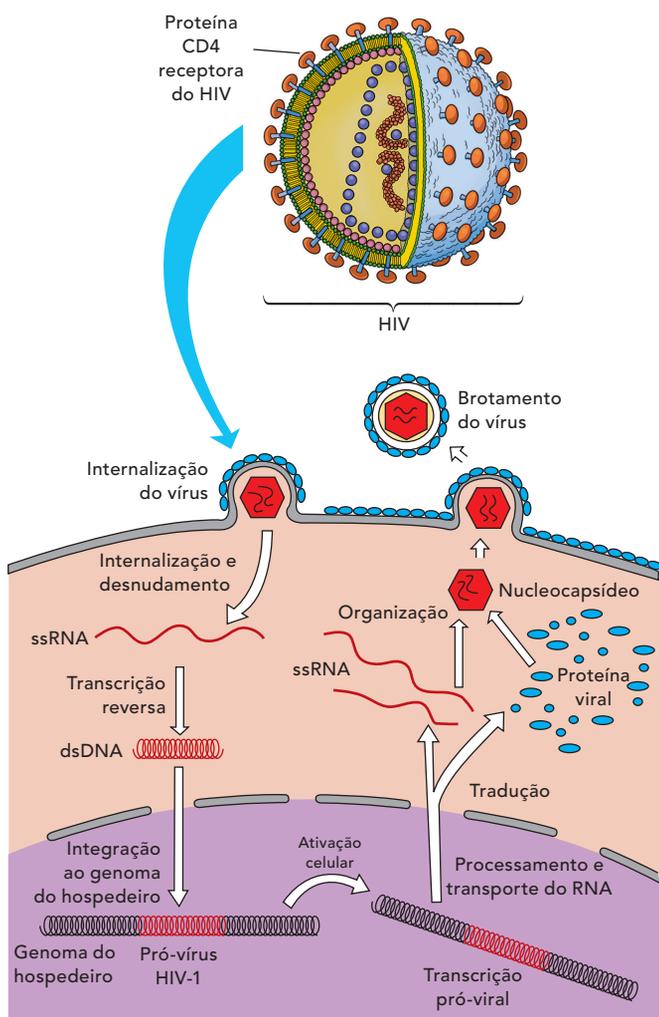
## Estrutura do HIV

O HIV, agente etiológico da aids, pertence ao grupo dos retrovírus. Quando fora das células hospedeiras, a partícula viral denomina-se vírion, o qual não revela atividade metabólica nem capacidade de reprodução, mesmo quando colocado em meios nutritivos.



Corte transversal do vírus da imunodeficiência humana.

### O vírus da aids e seu ciclo de vida



### Patogenicidade do HIV

Indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) possuem uma grave disfunção do sistema imunológico à medida que vão sendo destruídos os linfócitos T4, os quais são glóbulos brancos do sangue associados aos mecanismos de defesa do organismo humano. Os linfócitos são responsáveis pelo controle de todo o sistema imunológico, por

meio da produção de substâncias chamadas **citocinas**, como as interleucinas. Os macrófagos são células importantes no mecanismo de fagocitose nos locais de infecção.

Caracteristicamente, um indivíduo com aids tem redução no número de linfócitos T4, pois o HIV os destrói. Já os macrófagos atuam como um reservatório desse vírus, não sendo destruídos por ele; migram pela corrente sanguínea para diferentes órgãos do corpo, como o cérebro e os pulmões, causando-lhes prejuízos. Com a redução dos linfócitos T4, a pessoa infectada pelo vírus da aids apresenta uma queda bastante acentuada de imunidade, ficando suscetível a infecções, pois o sistema imunológico fica completamente descontrolado e ineficiente.

Recentemente, verificou-se que não são apenas essas as células que contêm a proteína CD4 na membrana plasmática e que, portanto, não são as únicas passíveis de infecção pelo HIV. A proteína CD4 ocorre também em cerca de 40% dos monócitos do sangue, 5% dos linfócitos B (glóbulos brancos responsáveis pela produção de anticorpos), em alguns tipos celulares dos nódulos linfáticos, no timo, na pele, no encéfalo, na medula óssea vermelha e nos intestinos. Os linfócitos presentes no sêmen e no fluido vaginal também podem ser infectados pelo HIV.

### Progressão da infecção por HIV

A infecção pelo HIV se manifesta nas fases a seguir apresentadas.

#### Infecção aguda

A fase de infecção aguda se estende do momento do contágio até cerca de duas semanas. O **período de incubação** se estende da infecção pelo HIV até o aparecimento dos sintomas da fase aguda, podendo variar de 5 a 30 dias. A fase **aguda** caracteriza-se por elevada viremia, isto é, presença de vírus no sangue, e por uma resposta imune intensa, rápida queda na contagem de linfócitos CD4<sup>+</sup>, de caráter transitório. Os pacientes podem apresentar sintomas de infecção viral, como febre, cefaleia, inchaços nos nódulos linfáticos, faringite, mialgia, artralgia, ulcerações mucocutâneas, envolvendo mucosa oral, esôfago e genitália, perda de peso, náuseas e vômitos.

O **período de latência** acontece após a fase de infecção aguda e dura até o desenvolvimento da imunodeficiência, podendo variar, em média, 6 anos.

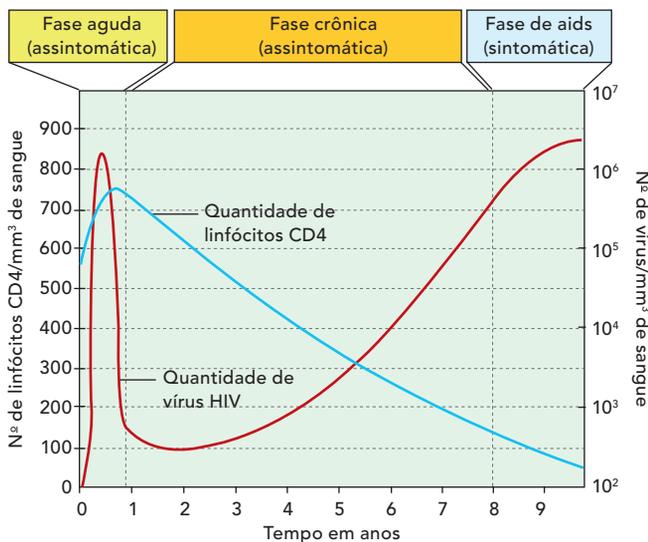
#### Fase assintomática

Também chamada de **fase crônica**, nessa fase, os sintomas clínicos são mínimos ou inexistentes. Trata-se de um período de latência, em que o paciente pode transmitir o vírus. Diz-se que o indivíduo é **soropositivo** para o HIV, uma vez que o vírus pode ser detectado pelos exames nessa ocasião. A fase crônica demora de 6 meses a vários anos. Caso o indivíduo faça uso do coquetel anti-HIV nessa fase da infecção, pode ser que demorem muitos anos para que a doença se manifeste. Há, inclusive, alguns pesquisadores que afirmam que, mesmo que não se encontre uma cura definitiva para a aids nos próximos anos, a tendência da infecção pelo HIV é de não mais se tornar letal: o indivíduo permaneceria como portador assintomático do vírus enquanto fizesse uso do coquetel e enquanto o vírus não se tornasse resistente ao coquetel, o que é possível, uma vez que o vírus é bastante mutante. Caso o portador tenha uma queda de imunidade, seja por outra infecção ou mesmo por um estado psicológico de depressão, o HIV se manifesta. A infecção entra no último estágio: a aids propriamente dita.

## Fase sintomática inicial

Nesta fase, o portador da infecção pode apresentar sintomas inespecíficos de intensidade variável, além de processos oportunistas de menor gravidade, conhecidos como **ARC** (complexo relacionado à aids), cujos sintomas incluem candidíase oral, linfadenopatia generalizada, diarreia, febre, astenia, sudorese noturna, perda de peso superior a 10% da massa corporal, fadiga, inchaço crônico de gânglios linfáticos, surgimento de pequenos pontos vermelhos na pele e distúrbios do sistema nervoso central, desde fortes dores de cabeça a encefalites.

O gráfico a seguir mostra a variação da quantidade de linfócitos T auxiliares (células CD4) e de partículas virais no sangue de uma pessoa infectada por HIV, ao longo de 10 anos. A aids aparece apenas no período final da infecção, quando a taxa de células CD4 se torna muito baixa.



O indivíduo infectado pelo HIV pode transmiti-lo em todas as fases da infecção.

## Exames laboratoriais para detecção do vírus HIV

As amostras de plasma sanguíneo são submetidas a um teste imunoenzimático (denominado ELISA, sigla de *Enzyme-Liked Immunosorbent Assay*), etapa chamada de triagem sorológica. O ELISA detecta a presença de anticorpos anti-HIV no plasma sanguíneo do indivíduo.

Entretanto, esse teste tem margem de erro de 30%, podendo gerar resultados de falso positivo ou falso negativo. O falso positivo – indica que a pessoa tem aids, mas ela não tem – ocorre quando a pessoa entrou em contato com o vírus da aids, mas não adquiriu a doença, ou seja, o vírus não atacou as células, apenas produziu anticorpos.

As amostras dessa primeira etapa deverão ser submetidas a uma etapa de confirmação sorológica, composta de um segundo imunoensaio e testes confirmatórios, tais como a Imunofluorescência indireta, Imunoblot ou Western Blot, que detectam proteínas do envelope do vírus HIV.

## Tratamento da aids

O 1º de dezembro é Dia Mundial de Luta contra a aids, e, no combate ao HIV, muito se tem investido em esclarecimentos às pessoas a respeito das medidas profiláticas e também no desenvolvimento de vacinas e medicamentos.

A vacina anti-HIV poderá tornar-se uma arma contra o avanço dessa pandemia. Atualmente, há protótipos de vacinas em fase de testes clínicos. Entretanto, um fator que tem ameaçado o sucesso das vacinas é o fato de o HIV ser altamente mutagênico.

As drogas desenvolvidas têm contribuído para aumentar a expectativa de vida do doente de aids, já que parecem retardar a evolução do mal no organismo infectado. Essas drogas, em conjunto, formam o chamado **coquetel anti-HIV**. São componentes do coquetel:

- **Inibidores da transcriptase reversa** – Como o AZT (zidovudina), DDC (zalcitabina), DDI (didanosina), D4T (estavadina), 3TC (lamivudina), abacavir (ziagen) e o tenofovir (viread), que parecem impedir que o vírus consiga produzir DNA para controlar o DNA da célula, de modo que ele não se multiplica.
- **Inibidores de protease** – Inibem a maturação das proteínas virais, impedindo a formação de capsídeos, de modo que novos vírus não são produzidos. Um exemplo é o indinavir.
- **Inibidores de fusão** – Inibem a enzima integrase e impedem a fusão do material genético do vírus com o da célula hospedeira, impedindo também a reprodução viral.

### Tome nota

É importante saber que nenhum dos medicamentos do coquetel destrói o HIV, somente impedem sua reprodução.

## Transmissão do vírus da aids e medidas profiláticas

Os únicos meios de transmissão do HIV cientificamente comprovados são:

- relações sexuais com portadores do HIV (apesar de o HIV não atravessar pele e mucosas intactas, o atrito do ato sexual gera lesões microscópicas que possibilitam a transmissão do vírus);
- transfusão de sangue contaminado pelo HIV;
- uso de seringa ou de material cirúrgico contaminado pelo HIV;
- placenta de mães infectadas pelo HIV – de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (2004), a transmissão congênita ocorre em cerca de 6,8% dos casos de mulheres grávidas soropositivas;
- leite materno de mães contaminadas pelo HIV.

É importante salientar que, até o momento, não há indícios de que o HIV possa ser transmitido mediante convivência social com portadores do vírus. Vale ressaltar também que, mesmo sem manifestar sintomas das doenças que caracterizam a aids, o portador do vírus é um transmissor em potencial, devendo ser alertado para os cuidados que deve tomar a fim de evitar a contaminação de pessoas soronegativas.

As principais medidas profiláticas são:

- usar preservativo durante as relações sexuais, a fim de evitar a contaminação do parceiro através do sêmen com HIV ou da mucosa vaginal ou anal; sexo oral também pode levar à transmissão do vírus;
- utilizar apenas seringas descartáveis e materiais cirúrgicos devidamente esterilizados;
- não compartilhar seringas e agulhas;
- o uso do coquetel em mulheres grávidas portadoras do HIV e que apresentam aids reduz, consideravelmente, a possibilidade de o bebê vir a ser contaminado pelo HIV, sendo que, dos 6,8% de chance já mencionados, as possibilidades de transmissão congênita caem para menos de 1%;
- evitar a amamentação ao saber que é portadora do HIV;

- evitar atividades sexuais com alto risco de contato com sangue, como durante as menstruações;
- em caso de necessidade de transfusão de sangue ou de derivados, exigir amostras que tenham sido testadas; os bancos de sangue devem analisar as amostras e fazer rigorosa triagem dos doadores; as amostras suspeitas devem ser descartadas;
- manter-se permanentemente informado a respeito da doença, suas formas de transmissão, de prevenção e de tratamento.

Não existe mais o conceito de grupo de risco, bastante difundido quando a aids surgiu. Na ocasião, acreditava-se que a doença estava restrita a homens homossexuais, usuários de drogas injetáveis, hemofílicos e prostitutas. Tanto é que, na época, havia cerca de 25 homens infectados para cada mulher infectada. Nos dias atuais, o perfil epidemiológico da aids mudou muito. O grupo de pessoas em que o número dos casos de aids mais aumenta é o das mulheres casadas. Atualmente, há apenas 2 homens infectados para cada mulher infectada, de modo que a transmissão heterossexual aumentou bastante.

O conceito atual se refere ao **comportamento de risco**. Qualquer pessoa pode ser infectada pelo vírus da aids, desde que não se previna de modo adequado.

## Doenças oportunistas

Uma vez agravada a imunodepressão, o portador da infecção pelo HIV pode apresentar infecções oportunistas (IO). Essas doenças associadas à aids podem ser causadas por vírus, bactérias, protozoários, fungos e certas neoplasias.

A seguir, há a reação entre os organismos e as doenças oportunistas que podem causar.

- **Vírus** – Citomegalovirose, herpes simples, leucoencefalopatia multifocal progressiva.
- **Bactérias** – Micobacterioses (tuberculose e complexo *Mycobacterium avium-intracellulare*), pneumonias (*S. pneumoniae*), salmonelose.
- **Fungos** – Pneumocistose, candidíase, criptococose, histoplasmose.
- **Protozoários** – Toxoplasmose, criptosporidiose, isosporíase.

Os tumores mais frequentemente associados são: sarcoma de Kaposi, linfomas não Hodgkin, neoplasias intraepiteliais anal e cervical. É importante saber que o câncer de colo do útero compõe o elenco de doenças indicativas de aids em mulheres.

## Aids – Ainda longe do controle

Os profissionais da área da saúde estão preocupados com o silencioso avanço da aids. As pesquisas mais recentes registram taxas altas de infecção pelo vírus HIV e revelam situações que as pessoas se tornam muito vulneráveis às infecções, além de lacunas nas estratégias de prevenção de uma doença que ainda é um desafio de saúde pública, com 37 mil casos novos por ano no Brasil.

Com o número de novos casos ainda considerado alto, o HIV continua a ser um importante agravo de saúde pública. Atualmente, segundo dados epidemiológicos do Ministério da Saúde, estima-se que apenas uma, em cada três pessoas contaminadas, tem conhecimento de sua condição sorológica, fato que vem impulsionando programas de saúde humana a intensificar esforços na identificação precoce da doença, seja por meio de novas tecnologias, seja por orientação educacional.

## Viroses cutâneas

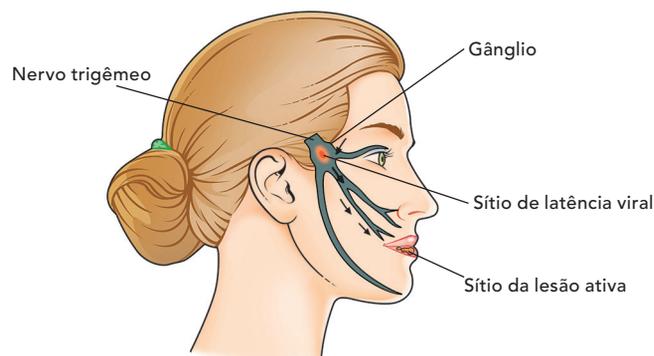
### Herpes simples

O herpes simples é uma virose caracterizada pela formação de vesículas (lesões) nas membranas mucosas ou na pele, em torno da cavidade oral (herpes orolabial). O nome **herpes** deriva de uma palavra grega que significa rastejar. As “úlceras frias” foram descritas na Antiguidade, e sua etiologia viral só foi estabelecida em 1919.

O **herpes vírus tipo 1**, agente etiológico que causa o herpes oral ou labial, pode ser encontrado na saliva de portadores assintomáticos. Assim, a transmissão pode ocorrer por contato direto com lesões ou objetos contaminados. O período de incubação do vírus dura de 1 a 26 dias; em média, 8 dias após o contato.

O HSV-1 infecta e se replica nas células mucoepiteliais e, posteriormente, estabelece infecção latente nos neurônios de inervação, ou seja, esconde-se da resposta imunológica.

Embora as feridas cicatrizem em poucos dias, o vírus permanece no organismo e pode provocar novas lesões. Há medicamentos que diminuem os sintomas e a duração da doença, entretanto, não eliminam o vírus, que permanece latente, voltando periodicamente à atividade. As crises estão associadas à exposição excessiva aos raios solares, a febres produzidas por outras infecções, a perturbações digestórias, a alterações psíquicas ou distúrbios emocionais, a reações alérgicas, em algumas mulheres, a irregularidades menstruais, ou, ainda, ao estresse físico ou emocional e à imunodeficiência.



Sítio de latência do vírus do herpes humano tipo 1 nos gânglios do nervo trigêmeo.

As lesões vesiculosas transformam-se em pequenas úlceras, precedidas de sintomas de ardência, prurido e dor.

As medidas profiláticas do herpes incluem evitar o contato direto com o herpético em fase de manifestação da doença, evitar tocar a área contaminada ou, quando o fizer, lavar as mãos para evitar contaminar outras pessoas.

Existem vacinas para evitar recaídas do herpes nos lábios (herpes simples) ou na região genital (herpes genital) que oferecem alguns resultados; no entanto, não são totalmente eficazes.

#### Tome nota

O índice de portadores de HSV (herpes simples vírus) que não apresentam os sintomas pode chegar a 95%. O herpes tipo II é uma DST muito comum em pacientes com aids.

## Doenças virais associadas à pele

### Varicela (catapora) e herpes-zóster (cobreiro)

A varicela ou catapora é uma infecção viral primária, aguda, altamente contagiosa, cujo agente etiológico é um vírus de RNA, o varicela-zóster, da família Herpesviridae.

A doença é transmitida de pessoa a pessoa, pelo contato direto ou por secreções respiratórias (disseminação aérea de partículas virais) e, raramente, por contato com lesões. Também pode ser transmitida indiretamente por objetos contaminados com secreções de vesículas, como copos e talheres, bem como por membranas mucosas de pacientes infectados.

A varicela é caracterizada pelo surgimento de exantemas de aspecto maculopapular que evoluem para pústulas e, posteriormente, formam crostas, especialmente no rosto, no pescoço, no tórax e no abdômen, as quais regridem após 3 ou 4 dias. Podem ocorrer febre moderada, enjoos, vômitos e prurido, e a infecção pode atingir diversos órgãos internos.

O DNA viral permanece, em geral, em estado latente nos gânglios nervosos espinais e pode ser ativado décadas mais tarde, causando lesões dolorosas na pele, ao longo de nervos sensitivos, quadro clínico chamado herpes-zóster (cobreiro ou fogo-selvagem).

O herpes-zóster é uma doença viral autolimitada, com um ciclo evolutivo de aproximadamente 15 dias, sendo mais frequente na fase adulta e em idosos imunocomprometidos, como decorrência da reativação do vírus da varicela em latência.

No herpes-zóster, as vesículas se distribuem nas proximidades da cintura pélvica, face, tórax e abdômen. A maioria dos pacientes revela dores nevralgias, ardor e prurido locais.

A varicela e o herpes-zóster são infecções virais diferentes, entretanto são provocadas pelo mesmo tipo de vírus: o HHV-3. Chama-se varicela quando ocorre pela primeira vez na infância e se denomina herpes-zóster ou cobreiro quando há recorrência da infecção na fase adulta.

### Rubéola

A rubéola é uma doença infectocontagiosa que tem como agente etiológico um vírus de RNA do gênero *Rubivirus*. É caracterizada por febre moderada e exantema maculopapular, que se inicia na face, no couro cabeludo e no pescoço, espalhando-se pelo tórax e pelo abdômen. A denominação deriva do aspecto rubro que o paciente apresenta. Adolescentes e adultos podem apresentar poliartralgia, poliartrite, conjuntivite, coriza e tosse.

A transmissão ocorre por via respiratória e por contato com secreções nasofaríngeas de pessoas infectadas.

A maior importância epidemiológica relaciona-se à Síndrome da Rubéola Congênita (SRC), quando a doença ocorre nos cinco primeiros meses de gestação, podendo resultar em aborto, feto natimorto, retardo mental e malformações congênitas como cardiopatias, surdez e catarata.

A medida profilática é a vacinação: uma dose de vacina tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) aos 12 meses de idade e a segunda dose entre 4 e 6 anos de idade.

### Sarampo

O sarampo é uma doença infecciosa viral aguda, extremamente contagiosa e transmissível diretamente de pessoa a pessoa por meio de secreções nasofaríngeas, expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. O agente etiológico é um vírus de RNA, do gênero *Morbillivirus*.

Após o período de incubação, que dura cerca de 10 dias, surge uma erupção macular na face, disseminando-se para o tórax, o abdômen e as extremidades, gerando lesões na cavidade oral, com placas avermelhadas e pontos brancos centrais, dor de garganta, cefaleia e tosse.

O sarampo é uma doença perigosa, especialmente em pacientes muito jovens ou de idade muito avançada, porquanto, frequentemente, deixa lesões cerebrais permanentes.

### Variola

O agente etiológico da variola é um vírus de DNA, o *Orthopoxvirus variolae*, o qual é transmitido por via respiratória, por meio de gotículas de saliva de pessoas portadoras do vírus.

O orthopoxvírus infecta diversos órgãos internos antes que seu movimento para a corrente sanguínea conduza à infecção das células da pele, com a formação de pústulas que provocam lesões desfigurantes pelo resto da vida.

A vacinação contra a variola obteve resultados efetivos, e sua aplicação sistemática e generalizada levou, praticamente, à erradicação da doença no mundo.

### Verrugas

As verrugas são proliferações benignas causadas por **HPV tipo I**, que infecta as superfícies queratinizadas, geralmente nas mãos e nos pés. A aparência da verruga, na forma de cúpula, plana ou plantar, depende do tipo de HPV e do local infectado, causando projeções endurecidas sobre a pele.

O HPV tipo I relaciona-se às verrugas normais, que são processos infecciosos que aparecem em pessoas propensas e/ou com baixa imunidade. O vírus é adquirido por contato direto ou em piscinas e praias.

## Doenças virais associadas ao sistema nervoso

### Poliomielite

O agente etiológico da poliomielite (pólio) é o poliovírus pertencente ao gênero enterovírus, transmitido, principalmente, por contato direto e pela ingestão de água ou alimento contaminado pelos vírus (via oral-fecal), os quais são eliminados pelas fezes de pessoas contaminadas. As más condições habitacionais, a higiene pessoal precária e o elevado número de crianças em uma mesma habitação constituem fatores que favorecem a transmissão do poliovírus.

A poliomielite é mais conhecida devido à forma paraplégica, na qual o déficit motor instala-se subitamente, acometendo os membros inferiores, acompanhado de febre. A paralisia dos músculos respiratórios e da deglutição implica risco de vida para o paciente. Entretanto, a maioria dos casos revela a forma assintomática ou apresenta sinais leves, como febre, dor de garganta e náuseas.

Após o período de incubação, que decorre de 7 a 12 dias, podendo variar de 2 a 30 dias, o vírus afeta, primeiramente, as células da garganta e do intestino delgado, causando dor de garganta e náuseas.

A poliomielite encontra-se erradicada no Brasil desde o início dos anos 1990, em virtude do êxito de políticas de prevenção, como a vacina Sabin ou vacina da pólio oral (VPO).

## Raiva – Hidrofobia

A raiva é uma zoonose viral que se caracteriza por uma encefalite progressiva aguda e por apresentar letalidade de, aproximadamente, 100%. O vírus pertence ao gênero *Lyssavirus*, da família *Rhabdoviridae*.

➤ **Modo de transmissão** – O vírus rábico é transmitido pela inoculação do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura e, mais raramente, pela arranhadura e/ou lambadura de mucosas.

➤ **Reservatório** – No ciclo urbano, as principais fontes de infecção são o cão e o gato. Entre os animais silvestres ou silvícolas, os principais transmissores para os seres humanos são: morcego, quati, raposa, lobo, coiote e macaco. Na zona rural, a doença afeta animais de produção, como bovinos e equinos.

O vírus multiplica-se, inicialmente, em células musculares e do tecido conjuntivo, nas quais permanece por dias ou meses. Em seguida, entra nos nervos periféricos, deslocando-se por eles até o sistema nervoso central, onde causa encefalite. Quando o vírus penetra em áreas ricas em fibras nervosas, como o rosto ou as mãos, o período de incubação pode ser bem curto e a doença se torna mais perigosa, pois não há como combater o vírus após sua entrada no sistema nervoso.

Assim que o organismo é atingido, alternam-se períodos de agitação e de calma. Nessa fase, são frequentes os espasmos dos músculos da boca e da faringe, que ocorrem quando o animal ou a pessoa afetada tenta inalar ar ou beber água. A simples visão de água (ou o pensar nela) desencadeia os espasmos, por isso a doença é conhecida também como **hidrofobia**.

## Doenças virais associadas ao sistema digestório

### Caxumba – Parotidite infecciosa

A parotidite infecciosa, também conhecida como **papeira**, tem como agente etiológico um vírus do gênero *Paramyxovirus*, o qual infecta, geralmente, as parótidas e, às vezes, as glândulas sublinguais e submandibulares, provocando edemas em um ou em ambos os lados da porção superior do pescoço, sintomas acompanhados de febre e dor ao deglutir alimentos.

Nos homens adultos, há risco de o vírus se instalar nos testículos, podendo ocorrer orquiepididimite, provocando esterilidade. Nas mulheres, pode, raramente, provocar ooforite (inflamação dos ovários).

A transmissão do vírus ocorre por via aérea, por meio da disseminação de gotículas ou por contato direto com pessoas infectadas.

As medidas profiláticas incluem, além das ações de educação em saúde, a vacina tríplice viral aos 12 meses de idade, com uma dose adicional entre 4 e 6 anos.

## Hepatite viral

A hepatite é uma inflamação do fígado provocada por, pelo menos, cinco vírus diferentes: vírus da hepatite A (HAV), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), vírus da hepatite D ou delta (HDV) e vírus da hepatite E (HEV).

O HAV é transmitido por via fecal-oral, por meio de água e alimentos contaminados, de pessoa a pessoa e por contato com objetos. O HBV pode ser transmitido por via sexual, transfusões de sangue e por meio de procedimentos médicos. O HCV é transmitido por via parenteral, ao passo que o HDV é transmitido por via sexual, pele e mucosas, transfusões sanguíneas e por procedimentos médicos e odontológicos. Já o

HEV é transmitido por via fecal-oral, principalmente pela água e alimentos contaminados por dejetos humanos e de animais.

Os sintomas são semelhantes: icterícia, anorexia, diarreia, desconforto abdominal, febre, vômitos, entre outros.

As medidas profiláticas variam de acordo com o tipo de infecção; a vacina de vírus inativado contra a hepatite A está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), integrantes do SUS, assim como a vacina contra a hepatite B. No caso da hepatite C, não há vacina, sendo recomendadas aos portadores crônicos de HCV as vacinas contra as hepatites A e B. A vacina contra a hepatite B é uma forma de reduzir a prevalência da hepatite D, e, no caso da hepatite E, utilizam-se as mesmas medidas para se evitar a hepatite A.

## Doenças virais associadas aos sistemas cardiovascular e linfático

### Dengue

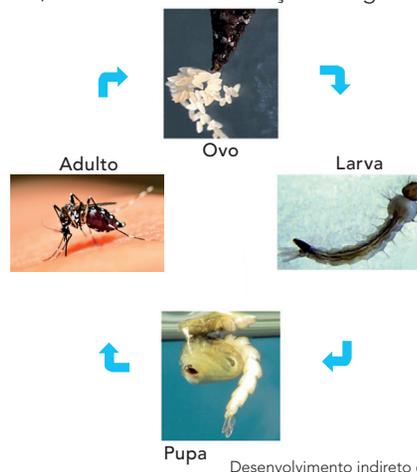
A dengue é uma doença infecciosa febril aguda, que pode ser de curso benigno ou grave, dependendo da forma como se apresenta.

Seu agente etiológico é um vírus envelopado com RNA de cadeia simples, do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae*, com quatro sorotipos conhecidos: DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4.

### Forma de transmissão, aspectos clínicos e epidemiológicos

O vírus da dengue é transmitido pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, portador do vírus, no ciclo ser humano-*Aedes aegypti*-ser humano. Após um repasto de sangue infectado, o mosquito está apto a transmitir o vírus, depois de oito a doze dias de incubação extrínseca. A transmissão mecânica também é possível quando o repasto é interrompido e o mosquito, imediatamente, alimenta-se de um hospedeiro suscetível próximo. Não há transmissão por contato direto de um doente ou de suas secreções com uma pessoa sadia nem por fontes de água ou alimento.

Apenas as fêmeas do mosquito transmitem a doença, uma vez que precisam de ferro e proteínas do sangue para produzir seus ovos, e o macho do mosquito é herbívoro (fitófago). O mosquito contamina-se ao picar um homem ou outro mamífero contaminado e pode transmitir o vírus à descendência pelos ovos. O *Aedes aegypti* vive em ambientes domésticos e age durante o dia, possui cor preta com o abdome listrado de branco. É um inseto da ordem *Diptera*, *pterigoto* e *holometábolo*, como revela a ilustração a seguir.



A forma mais branda da doença, conhecida como dengue clássica (benigna), cujos sintomas regredem de cinco a sete dias (pode persistir a fadiga), apresenta, após a instalação do vírus em vários órgãos, os seguintes sintomas: fortes dores na cabeça (cefaleia), nas articulações (artralgia) e nos músculos (mialgia), febre alta e súbita (39 °C a 40 °C), adinamia, dor retro-orbitária, com presença ou não de exantema e/ou prurido. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia podem ser observados de 2 a 6 dias, assim como pequenos sangramentos no nariz e nas gengivas. O paciente pode manifestar fotofobia e lacrimação.

Em um segundo contágio, por um sorotipo diferente do da primeira vez, posto que o indivíduo se torna imune ao sorotipo que já contraiu, adquire-se a forma hemorrágica da dengue, forma mais grave da doença, podendo haver epistaxe, petéquias, gengivorragia, metrorragia, hematêmese, melena, hematuria, forte queda de pressão arterial e lábios roxos. Além disso, o indivíduo pode sofrer de dores abdominais, insuficiência renal, infarto agudo do miocárdio, vômitos, inflamação no fígado e, ainda, encefalite, caracterizando a **síndrome do choque pela dengue**. Alternam-se letargia e agitação.

A dengue pode ser controlada e, eventualmente, erradicada com a eliminação dos mosquitos vetores. Uma forma eficaz de combate ao mosquito é impedir seu acesso a qualquer tipo de água parada. Há três formas de controle da doença:

- ▶ **Mecânica** – Consiste na eliminação de frascos, garrafas e pneus que acumulem água. É o principal mecanismo de controle da doença, e a água dos vasos deve ser trocada com frequência ou ser substituída por terra. Deve-se usar tela protetora em janelas e portas para impedir o acesso do mosquito às moradias, principalmente em habitações próximas de lagos, rios e represas.
- ▶ **Química** – Consiste na utilização de inseticidas, como o “fumacê” (UBV ou ultrabaixo volume).
- ▶ **Biológica** – Consiste na utilização de peixes larvófagos para devorar as larvas em focos; comumente se utilizam os peixes da espécie *Betta splendens*, conhecidos como “peixes-beta”.

#### Tome nota

Deve-se evitar o uso de ácido acetilsalicílico – AAS ou aspirina – em pacientes com dengue ou com suspeita da doença, pois esse medicamento diminui a capacidade de agregação plaquetária, dificultando a coagulação e predispondo o indivíduo a sangramentos, que já são comuns na doença, em particular na forma hemorrágica.

## Tratamento

Não existe tratamento específico da dengue, apenas tratamento sintomático, ou seja, o uso de uma medicação restrita para diminuir os sintomas da doença, como a febre e a dor de cabeça. O repouso é necessário, e os casos mais graves exigem internação hospitalar.

## Febre amarela

A febre amarela, assim como a dengue, é causada por um vírus envelopado com RNA de cadeia simples positiva do gênero *Flavivirus* (arbovírus). O vírus infecta, inicialmente, células dos linfonodos, espalhando-se, em seguida, pelo fígado, baço, rins e coração. Os sintomas iniciais da doença são febre, calafrios, dor de cabeça, dores no corpo, seguidos de náuseas e

vômitos. Com a lesão do fígado, pigmentos biliares (bilirrubina) são liberados no sangue e se depositam na pele e nas membranas mucosas, levando a pessoa a adquirir uma tonalidade amarelada (icterícia), motivo para o nome da doença.

O vírus é transmitido juntamente com a saliva das fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* contaminados; nas matas, outras espécies de mosquito transmitem a doença, sendo os macacos os reservatórios naturais.

Não há tratamento específico para a febre amarela. A vacinação, com forma atenuada do vírus, confere uma imunidade efetiva com poucos efeitos adversos.

Infecções leves conferem às pessoas imunidade por longo período, não sendo reconhecidos casos de reincidência da doença nesses pacientes.

A forma silvestre de transmissão da febre amarela ocorre por fêmeas de mosquitos de várias espécies do gênero *Haemagogus*, que adquirem o vírus de um macaco infectado.

A doença pode ser controlada e, eventualmente, erradicada por meio do combate aos mosquitos vetores, eliminando-se os criadouros do inseto.

## Doenças virais associadas ao sistema respiratório

### Gripe

A gripe é causada pelo *influenzavírus*, um vírus envelopado com oito moléculas de RNA. A contaminação ocorre por contágio direto, por meio de aerossóis de saliva ou gotículas de secreção contaminadas expelidas pelas vias respiratórias. Normalmente, é mais recorrente em épocas de chuvas, quando a aglomeração de pessoas facilita a transmissão viral.

O vírus da gripe ataca os tecidos das porções superiores do aparelho respiratório, mas raramente atinge os pulmões. Há aumento na produção de muco, corrimento nasal (coriza), obstrução nasal (não devido ao muco, mas devido ao edema da mucosa pituitária, tanto é que, ao assoar o nariz, a obstrução permanece), fraqueza, dores musculares, febre, prostração, dores de cabeça e tosse.

A prevenção deve ser efetuada evitando-se contato com pessoas doentes. O uso de antipiréticos e analgésicos combate os sintomas, bem como o uso de vasoconstritores, que diminuem a obstrução nasal. O repouso permite a ação do sistema imunológico, e a vitamina C aumenta a resistência e a produção de anticorpos.

A vacina contra a gripe existe, mas o vírus é altamente mutante, não havendo uma vacina definitiva. Normalmente, a vigilância sanitária prevê as três variedades mais ativas e administra a vacina em indivíduos suscetíveis, como idosos. Caso outra variedade apareça, a vacina não terá nenhuma utilidade. Assim, a vacina é feita, anualmente, contra os tipos de vírus mais comuns daquele ano.

A gripe aviária, gripe do frango ou gripe das aves, em função de suas características, pode ser transmitida de aves para o ser humano. Essa enfermidade tem como agente etiológico o vírus *influenza* H5N1. As formas de contágio em seres humanos são o contato direto com secreções de aves infectadas pelo vírus e por meio do ar, da água, dos alimentos e de roupas contaminadas. Os sintomas incluem febre alta, dores musculares, dificuldades e problemas respiratórios.

O vírus da "gripe suína clássica" (*influenza A*, subtipo H1N1) foi reportado no México em março de 2009 e se espalhou pelos Estados Unidos, Canadá, América Latina, Ásia, Europa e Austrália. Nos adultos, os sintomas são muito semelhantes aos da gripe comum, como falta de apetite, tosse, falta de energia, febre, náuseas, vômitos, irritabilidade, falta de vontade de ingerir líquidos, entre outros.

## Viroses no globo ocular

### Conjuntivite

A conjuntivite é uma inflamação da conjuntiva, membrana transparente que envolve o globo ocular e a parte interna da pálpebra. A conjuntivite viral tem como agente etiológico um vírus da família Adenoviridae, de natureza linear e de forma icosaédrica, altamente contagioso, frequente no verão e que compromete os dois olhos, não necessariamente ao mesmo tempo. Os sintomas incluem edema palpebral, intolerância à luz, visão embaçada e olhos vermelhos lacrimejantes.

As medidas profiláticas incluem a higiene frequente das mãos, a não utilização de lentes de contato enquanto estiver com a infecção e o não compartilhamento de lençóis, de toalhas e de travesseiros de quem estiver com conjuntivite; também é recomendável evitar piscinas e ambientes fechados.

#### Tome nota

A conjuntivite pode ter origem bacteriana, como a **conjuntivite de inclusão do adulto** causada por *Chlamydia trachomatis*, a qual acomete, normalmente, pessoas de 18 a 30 anos.

## Atividades

- Os vírus apresentam características típicas das matérias vivas e brutas, ou seja, ora têm comportamento de seres vivos, ora comportam-se como seres inertes. Portanto, existem controvérsias ou divergências a respeito de os vírus se enquadrarem ou não no mundo vivo. Os vírus morrem? Tecnicamente, não, pelo simples motivo de não estarem, de fato, vivos. Muito embora os vírus possuam informações genéticas na forma de DNA e/ou RNA, eles não sobrevivem de forma independente. Isso acontece porque
  - quimicamente, são constituídos por proteínas e um único tipo de ácido nucleico, além de lipídios e carboidratos.
  - necessitam de um compartimento microscópico isolado do ambiente por uma membrana plasmática e de um meio celular interno adequado, no qual possa se replicar.
  - não são capazes de sofrer mutações no meio extracelular.
  - carecem de proteínas ligantes em seu capsídeo.
  - o ciclo lítico de ação viral não é patogênico ao organismo parasitado.
- O câncer do colo do útero é um grave problema de saúde da mulher. Essa doença pode estar associada ao papilomavírus humano (HPV), um agente sexualmente transmissível que também causa o condiloma acumulado, popularmente conhecido como cavalo de crista. Uma maneira eficaz de prevenir a infecção pelo HPV é
  - aplicar cremes espermicidas antes das relações sexuais.
  - usar preservativo de borracha (camisinha) nas relações sexuais.
  - adotar a prática conhecida como coito interrompido.
  - fazer uso de antibiótico até 24 horas após a relação sexual.
  - imunizar, de forma passiva, mulheres com faixa etária a partir de 26 anos.

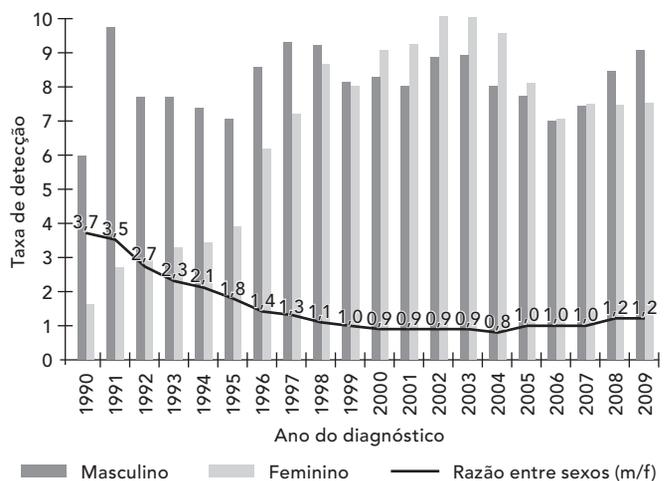
- (ENEM) Leia o texto e responda à questão.

O vírus do papiloma humano (HPV, na sigla em inglês) causa o aparecimento de verrugas e infecção persistente, sendo o principal fator ambiental do câncer de colo de útero nas mulheres. O vírus pode entrar pela pele ou por mucosas do corpo, o qual desenvolve anticorpos contra a ameaça, embora em alguns casos a defesa natural do organismo não seja suficiente. Foi desenvolvida uma vacina contra o HPV, que reduz em até 90% as verrugas e 85,6% dos casos de infecção persistente em comparação com pessoas não vacinadas.

Disponível em: <<http://www.g1.globo.com>>. Acesso em: 12 jun. 2011.

O benefício da utilização dessa vacina é que pessoas vacinadas, em comparação com as não vacinadas, apresentam diferentes respostas ao vírus HPV, em decorrência

- da alta concentração de macrófagos.
  - da elevada taxa de anticorpos específicos anti-HPV circulantes.
  - do aumento na produção de hemácias após a infecção por vírus HPV.
  - da rapidez na produção de altas concentrações de linfócitos matadores.
  - da presença de células de memória que atuam na resposta secundária.
- A aids é uma doença que representa um dos maiores problemas de saúde da atualidade, em função do seu caráter pandêmico e de sua gravidade. Tendo em vista essa situação, as agências oficiais de saúde passaram a desenvolver campanhas de prevenção como uma das prioridades do Programa Nacional de DST e aids. O gráfico a seguir revela a taxa de detecção (por 100 000 habitantes) dos casos de aids em jovens de 13 a 24 anos, segundo sexo e razão entre sexos, por ano de diagnóstico.

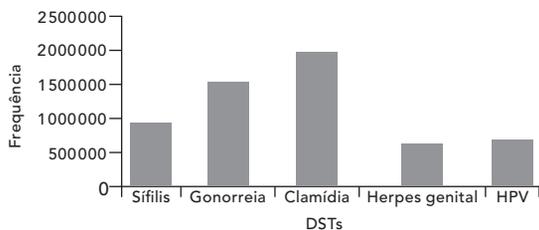


Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – Aids e DST, 2010.

- Com base nos dados do gráfico e em seus conhecimentos sobre aids, doença causada pelo vírus HIV, é correto afirmar que
- no processo de destruição do sistema imunológico humano, são eliminadas as principais células-alvo do HIV, denominadas hemácias.
  - o HIV é transmitido somente por contato sexual direto.
  - o indivíduo afetado pelo HIV transmite o vírus somente na fase aguda.

- d) uma importante característica do HIV é a frequência de mutações em seu patrimônio genético, o que determina o aparecimento de tipos ligeiramente diferentes, e distintos tipos de vacinas.
- e) as campanhas de prevenção contra DSTs voltadas para o público feminino se justificam pelo aumento de mulheres infectadas.

5. As doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) são consideradas como um dos problemas de saúde pública mais comum em todo o mundo. Em ambos os sexos, tornam o organismo mais vulnerável a outras doenças, inclusive à aids, além de terem relação com a mortalidade materna e infantil. No Brasil, as estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS) de infecções de transmissão sexual na população sexualmente ativa, a cada ano, estão representadas no gráfico a seguir.

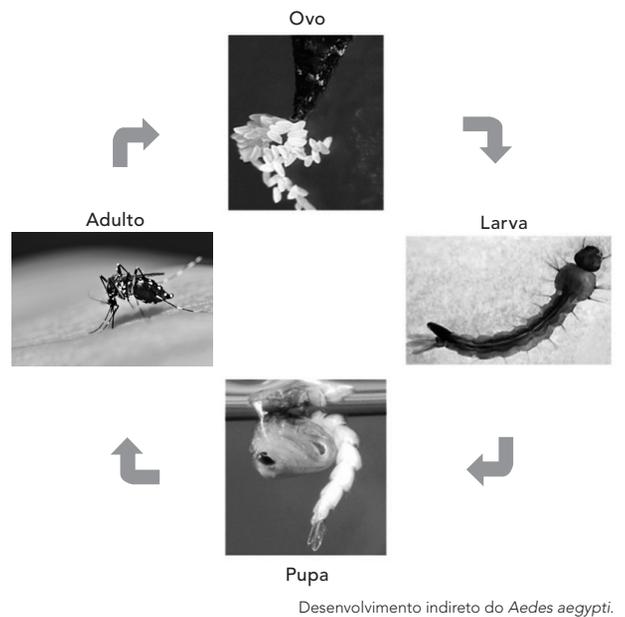


Após a análise do gráfico e do conhecimento acerca das possíveis formas de contágio das DSTs apresentadas, pode-se afirmar que

- a) a frequência similar de herpes genital e de HPV está relacionada ao fato de ambas serem bacterianas e de serem transmitidas pelo contato sexual direto com pessoas contaminadas.
- b) a gonorreia, com frequência maior em relação à sífilis, HPV e herpes genital, é causada por uma bactéria cujo doente pode ser tratado com o uso de antibióticos.
- c) a maior frequência de clamídia na população está relacionada às diversas mutações que ocorrem no vírus transmissor, o que dificulta o tratamento da doença e possibilita maior contágio.
- d) a menor frequência de sífilis em relação à gonorreia e à clamídia pode ser explicada pelo fato de a população humana utilizar frequentemente espermicidas e anticoncepcionais.
- e) não há doenças virais entre as citadas, pois as viroses são controladas com o uso de antibióticos específicos.
6. Os eventos climáticos extremos (os temporais, as inundações e as secas) têm importante impacto na saúde da coletividade, quer ocasionando o aparecimento de surtos de doenças transmissíveis, quer provocando vítimas por acidentes. O Brasil, pela sua localização geográfica e tamanho, é sujeito a fortes variações climáticas que conduzem a mudanças no meio ambiente, que favorece o surgimento de doenças infecciosas endêmicas sensíveis ao clima, tais como malária, dengue, cólera, leishmaniose e leptospirose.

Apresentação da comunicação inicial do Brasil à convenção Quadro das Nações Unidas sobre Mudança do Clima. Ministério da Ciência e Tecnologia, 2004. (adaptado)

Dentre as doenças infecciosas citadas, uma delas tem como transmissor o mosquito *Aedes aegypti*. O gráfico a seguir revela o desenvolvimento desse inseto.



Considerando a doença infecciosa que tem esse mosquito como vetor mecânico e seu ciclo vital, é correto afirmar que

- a) o desenvolvimento do díptero é direto e o agente etiológico dessa doença é um organismo pertencente ao reino Monera.
- b) o vetor mecânico aumenta a sua densidade populacional de acordo com o seu potencial biótico, pois é isento de predadores.
- c) a virose em questão pode ser controlada e, eventualmente, erradicada por meio da eliminação dos vetores mecânicos da forma química, mecânica e biológica.
- d) os machos são hematófagos, embora possa haver transmissão por contato direto de um doente ou de suas secreções com uma pessoa sadia, assim como por fontes de água ou alimentos contaminados.
- e) o único agente etiológico dessa virose é o mosquito *Aedes aegypti*. Dessa forma, seu combate é a principal medida profilática para se evitar a doença.
7. **Vírus da gripe espanhola pode ter vindo de aves**
- Um estudo realizado por uma equipe americana sugere que o vírus da gripe espanhola, que matou 50 milhões de pessoas em 1918 e 1919, provavelmente surgiu nos pássaros. Os autores do estudo descobriram que o vírus compartilha características genéticas com o vírus asiático, causando a gripe do frango.
- Utilizando as informações do texto e outros conhecimentos que você possui sobre o assunto, seria correto deduzir que
- a) o vírus da gripe espanhola sofreu mutações para se adaptar ao organismo humano.
- b) a gripe do frango pode atingir humanos, caso os vírus mutantes rompam a barreira específica.
- c) para se prevenir contra uma nova gripe espanhola, devem ser obtidos eficientes antibióticos.
- d) uma vacina desenvolvida a partir do vírus da gripe espanhola é suficiente para se prevenir contra uma pandemia da gripe do frango.
- e) o vírus da gripe espanhola pertence ao reino Monera.

8. A dengue é uma doença infecciosa febril aguda, cuja manifestação é febre, geralmente alta (39 °C a 40 °C), de início abrupto, associada à cefaleia, adinamia, mialgias, artralgias, dor retro-orbitária e, por vezes, prurido.

Observe a manchete e a tabela a seguir.

**CE lidera casos no NE; Capital está em alerta**

O Ceará está no topo da lista negativa no NE.

Em Fortaleza, a incidência das larvas do mosquito preocupa

Casos de dengue – 1º bimestre	
Estados do Nordeste	Nº de casos
Ceará	2082
Bahia	1772
Rio Grande do Norte	1203
Paraíba	831
Pernambuco	618
Alagoas	549
Piauí	410
Maranhão	329
Sergipe	191

O Estado. Fortaleza, 19 mar. 2014.

A notícia se refere ao balanço divulgado pelo Ministério da Saúde, que apresentou também dados sobre o Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* (LIRAa). Esse quesito dimensiona a infestação nas residências da capital: a cada 100 imóveis, dois estão positivos para foco do mosquito.

Relativo a essa doença infecciosa febril aguda, é correto afirmar que

- o principal fator que se relaciona ao aumento de casos de dengue nos últimos anos é o aquecimento global.
  - o exoesqueleto de quitina é uma característica presente no agente etiológico da dengue.
  - evitar a ingestão de água contaminada é uma importante medida profilática contra a dengue.
  - o vírus da dengue persiste na natureza mediante o ciclo de transmissão ser humano-*Aedes aegypti*-ser humano.
  - o uso de armadilhas anti-insetos é a única medida de controle do vetor viável nos estados com menor número de casos de dengue.
9. **Brasil vai testar mosquito “vacinado” contra dengue**

Insetos são infectados com bactéria que os torna imunes ao vírus da doença. Mosquitos protegidos devem ser introduzidos no ambiente em 2014

O Brasil começa a dar os primeiros passos em uma ambiciosa estratégia internacional de combate à dengue: a introdução na natureza de exemplares do mosquito transmissor, o *Aedes aegypti*, imunes à doença.

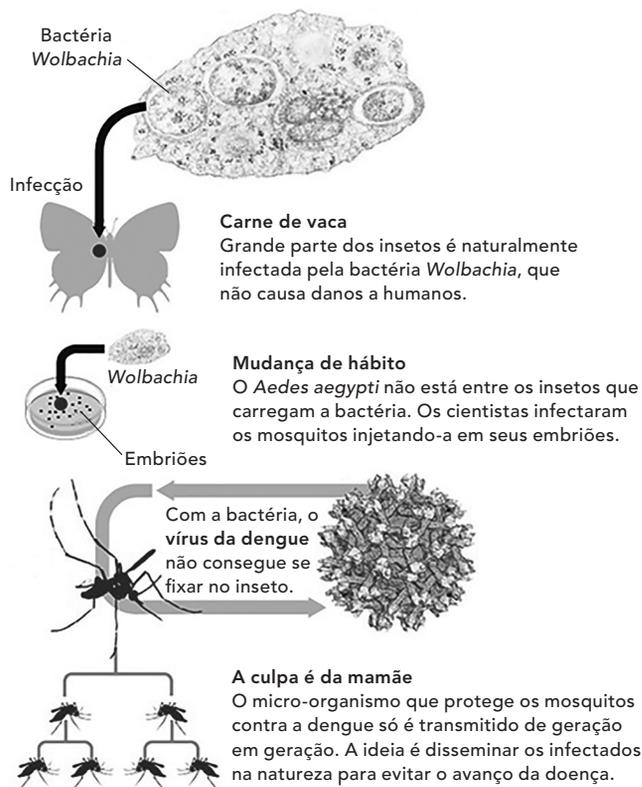
Em laboratório, cientistas contaminam os embriões do *Aedes aegypti* com uma variante da bactéria *Wolbachia*, que é encontrada em cerca de 70% dos insetos na natureza, incluindo moscas-das-frutas e pernilongos “comuns”.

No organismo do mosquito, a presença da bactéria acaba impedindo o desenvolvimento do vírus da dengue.

Folha de S.Paulo, 24 set. 2012. (adaptado)

**Imunização hereditária**

Bactéria que protege mosquito contra a dengue é passada de mãe para filho



O vírus da dengue é um arbovírus do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviridae*. Relativamente à dengue e ao processo de imunização hereditária descrito anteriormente, assinale a proposição correta.

- A bactéria bloqueia a transmissão do vírus da dengue, mas não exerce efeito sobre a capacidade de reprodução do vetor hospedeiro.
- O agente etiológico da dengue é um eucarionte presente em 70% dos insetos na natureza; entretanto, esse percentual não é significativo, pois os insetos não revelam grande biodiversidade.
- A bactéria citada é um patógeno humano que compete com o vírus da dengue, tornando o projeto inseguro.
- A bactéria citada sofre alteração genética, tornando-se um novo micro-organismo, promovendo o aumento da biodiversidade biológica.
- Os ovos dos insetos são infectados com a bactéria que bloqueia a multiplicação dos vírus da dengue dentro do inseto, comprometendo a transmissão da doença.