



## VÍRUS INFLUENZA A: ORIGEM E SEUS SUBTIPOS

 <https://doi.org/10.56238/levv16n45-039>

Data de submissão: 17/01/2025

Data de publicação: 17/02/2025

**Dalyla Batista de Castro**

Graduada em Biomedicina pelo Centro Universitário UniFanor

E-mail: dalylabc@gmail.com

**Natássia Albuquerque Ribeiro**

Orientadora

Doutora em Bioquímica pela Universidade Federal do Ceará

Professora do curso de Biomedicina do Centro Universitário UniFanor

E-mail: natassia.ribeiro@professores.unifanor.edu.br

### RESUMO

**Introdução:** Sabe-se que as epidemias de gripe surgem com bastante frequência, mas não há intervalos regulares entre esses eventos. As epidemias podem diferir em suas consequências, mas geralmente causam um aumento da mortalidade de pessoas idosas. A grande epidemia de gripe do século passado ceifou milhões de vidas humanas. O cientista Richard E. Shope, que investigou a gripe suína em 1920, suspeitou que a causa da doença fosse um vírus. Já em 1933, cientistas do Instituto Nacional de Pesquisa Médica de Londres isolaram o vírus pela primeira vez. Deste modo, o presente estudo busca entender como o vírus influenza A surgiu e foi identificado. **Método:** Abordagem utilizada trata-se de uma revisão bibliográfica, onde foram feitas pesquisas através de artigos científicos, veiculados na base de dados MEDLINE e SciELO, onde 4 foram selecionados por se encaixarem no método de inclusão. **Resultados e Discussão:** A etiologia viral da influenza foi comprovada em 1933, e os três sorotipos que infectavam seres humanos foram identificados apenas no ano de 1950. Neste mesmo ano, evidenciou-se que a cepa responsável pelo episódio de 1918-1919 pertencia à variedade antigênica particular do subtipo A. Em 1957, com o surgimento do subtipo A, a influenza atingiu a China e, em 1968, em Hong Kong, apareceu o subtipo A, provocando uma pandemia moderadamente grave. Mesmo após quase um século depois do reconhecimento desta cepa, o vírus da gripe continua sendo um dos maiores desafios de controle sanitário devido sua fácil variabilidade antigênica e contagiosidade. **Considerações Finais:** Para que haja a formação de novos subtipos, ocorre recombinação, que corresponde à mistura de, por exemplo, genes de um vírus que infecta seres humanos com genes de vírus que infectam outros animais, como aves, explicando assim como o retrovírus Influenza tipo A pode adquirir maior agressividade devido às mutações derivadas da mistura de genes de vírus de animais, em especial aves e suínos.

**Palavras-chave:** Vírus. Influenza. Gripe.

## 1 INTRODUÇÃO

A primeira descrição da gripe, também conhecida como Influenza, palavra italiana para “influência”, no contexto da medicina e da epidemiologia, antes da Teoria microbiana, foi feita por Hipócrates, no século V, ano de 412 a.C. que descreveu a moléstia entre os habitantes da ilha de Creta, na Grécia; e, atribuía a doença às causas ambientais e variações climáticas, dentro da teoria miasmática, influência dos astros e do ar.

Entretanto, a primeira descrição médica com interessantes observações é atribuída ao médico Molineux, na Irlanda e Inglaterra, entre 1688 e 1693. São encontradas referências de epidemias de gripe no século XVII na América do Norte e na Europa. A partir do início do século XVIII, os dados sobre a doença aumentaram em quantidade e qualidade, pois cronistas e médicos registraram informações e comentários sobre o número de pessoas infectadas, se epidemia ou pandemia, os países envolvidos e as possíveis origens das cepas virais.

Do gênero *Mixovirus influenzae*, pertence à família *Orthomixoviridae*, que contém um genoma RNA segmentado e fita simples. É classificado em 03 tipos: A, B, e C e seus isolamentos ocorreram nos anos de 1933, 1940 e 1947, respectivamente. O vírus do tipo A, o mais importante, pode infectar humanos e animais e está implicado em episódios epidêmicos e pandêmicos; o vírus do tipo B, que infecta apenas humanos, está ligado a surtos moderados; e o vírus C, mais estável, acomete humanos e suínos, causa doença subclínica, sem potencialidade epidêmica. Segundo FORLEO NETO et al (2003), as pandemias ocorrem de forma irregular, geralmente com 30 a 40 anos de intervalo. Desde o séc. XVI descreveram-se ao menos 30 episódios pandêmicos.

Devido a sua capacidade de penetração no organismo através das mucosas do trato respiratório e dos olhos realizando sua disseminação pela corrente sanguínea e alcance as células, o subtipo A apresenta mutações e rearranjos com maiores frequências em relação aos subtipos B e C. Aquele subtipo apresenta duas glicoproteínas de superfície: a hemaglutinina (HA) e a neuraminidase (NA) que possibilitam o transporte do vírus nas células do hospedeiro. A HA tem como função a fixação e fusão do vírus na célula do hospedeiro, e está dividida em 18 subtipos diferentes, dos quais, 16 circulam em aves aquáticas e dois foram isolados de morcegos. Os subtipos de NA possuem papel relevante na liberação das partículas virais após a replicação do vírus, assim como a propagação do vírus a partir de um hospedeiro para outro. São essas proteínas as responsáveis pela classificação viral e sua morbidade, mortalidade, letalidade e patogenicidade.

O presente trabalho tem como objetivo realizar, uma abordagem histórica da origem e conhecimento do vírus influenza A assim como seus subtipos, a fim de destacar suas principais ocorrências no mundo.

## 2 MÉTODO

O estudo se caracteriza como um estudo bibliográfico de revisão sistemática da literatura especializada, realizado por meio de pesquisa científica disponíveis no banco de dados da MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e SciELO (Scientific Electronic Library Online) utilizando-se das palavras chaves: Vírus, influenza e gripe. Foram utilizados como métodos de inclusão artigos ou teses publicadas entre os anos de 2000 a 2016, visto que esses eram os mais recentes contendo informações relevantes para o estudo, com textos disponíveis de forma completas nos bancos de dados acima mencionados.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ano de 2009, o mundo enfrentou sua primeira pandemia de gripe do século XXI, causada pela cepa influenza A/H1N1/Califórnia/2009 que contém genes suínos, aves e humanos. Conhecida popularmente como “gripe suína”, a influenza suína A teve seus primeiros casos no México, em março de 2009 e devido sua alta contagiosidade e virulência se espalhou rapidamente para a Europa, Canadá, Sudeste asiático, África e América Latina. Em junho de 2009, a Organização Mundial da Saúde declarou oficialmente uma pandemia de gripe. No período pós- pandêmico que durou até agosto de 2010, tinha atingido 214 países infectados, causando morte de 18.500 pessoas e infecção de 575.400. (The Lancet Infectious Diseases, 2012).

Em março de 2013, uma nova cepa do vírus influenza A foi descrita em países asiáticos. Esta cepa apresenta as proteínas hemaglutinina sorotipo 7 e neuraminidase sorotipo 9, sendo, portanto, denominada de influenza A (H7N9). Esta nova variante é uma recombinação de cepas circulantes entre aves que se mostrou com capacidade de infectar seres humanos e, como ainda não foram descritos casos fora do continente asiático, classificando a epidemia como geograficamente restrita.

Dentre as comunidades, as epidemias e pandemias de influenza iniciam-se de forma abrupta e atingem o pico em duas ou três semanas, com duração total de 5 a 8 semanas. O impacto das epidemias de influenza é reflexo da interação entre a variação antigênica viral, o nível de proteção da população para as cepas circulantes e o grau de virulência dos vírus. As variações antigênicas menores, ocorrem a cada dois ou três anos para os subtipos do vírus A e a cada 5 ou 6 anos para os vírus do tipo B. Tais variações se devem a mutações pontuais nos segmentos do genoma viral que resultam em mudanças nos aminoácidos que compõem as glicoproteínas de superfície, particularmente na hemaglutinina. As variações antigênicas maiores são aquelas associadas à completa substituição de um ou ambos segmentos do genoma viral, que controlam a produção de glicoproteínas de superfície.

O desafio é, para o rastreamento da OMS, prever ou detectar corretamente as linhagens emergentes em um estágio inicial, pois devido aos 6 ou mais meses necessários para preparar uma vacina, existe a possibilidade de que até o momento uma vacina é fabricada para apoiar uma campanha global, não é mais compatível com vírus circulantes. Qualquer abordagem de

vacinação que visa as respostas neutralizantes clássicas para HA e / ou NA deve lidar com a deriva antigênica efetivamente. (KIM et al., 2018)

A pior epidemia do vírus da gripe ocorreu no início do século XX, entre os anos de 1918 e 1920, ainda com origem duvidosa, se iniciou na Ásia ou nos campos militares no interior dos Estados Unidos da América, devido ao intenso movimento de transporte de tropas das nações aliadas e, teve como agente biológico causador da doença foi identificado como o vírus do tipo A (H1-N1). A designação espanhola se dá pelo fato de que a Espanha, neutra na 1ª Guerra Mundial, fez notificação oficial à Organização Mundial de Saúde sobre a doença que devastava vidas no país com grande poder de contágio, morbidade e letalidade. No Brasil, por exemplo, apesar do número de infectados e mortos serem variáveis, estima-se que 35.240 pessoas foram vítimas fatais do vírus, entre elas o 5º presidente do Brasil, o advogado e Conselheiro do Império, o Sr. Francisco de Paula Rodrigues Alves. Tal enfermidade foi introduzida no país por tripulantes do navio inglês “*Demerara*” que saindo de Liverpool, na Inglaterra, atracou e desembarcou passageiros nos portos de Recife, Salvador e Rio de Janeiro.

Essa pandemia foi marcada por extrema abrangência, agressividade e contagiosidade, acreditando-se que teria vitimado 38 milhões de pessoas na Europa e na América. Embora em muitas partes do mundo não existam dados, estima-se que tenha infectado 50% da população mundial, 25% tenham sofrido uma infecção clínica e a mortalidade total tenha sido entre 40 e 50 milhões. O número de 20 milhões de mortes, citado com frequência, é visivelmente muito baixo (Costa, L et al., *Pandemias de Influenza*).

Novamente no continente asiático, desta vez originária da China durante a década de 50, o vírus Influenza A/Cingapura/1/57 (H2N2), com as glicoproteínas HA e NA diferentes de todos os tipos anteriores, levou a óbito 4 milhões de pessoas afetando cerca de 25% a 50% da população mundial. O vírus foi isolado primeiramente no Japão, em 1957, seguido dos Estados Unidos e Inglaterra, no mesmo ano. Anos depois, durante 1968 e 1969, uma variação genética do H2N2, o H3N2 deu origem a Gripe de Hong Kong, cujo vírus foi identificado e isolado nessa cidade chinesa em 1968, com maior incidência de 40% na população de faixa etária de 10 a 14 anos, e hospitalização e mortalidade entre idosos, jovens e indivíduos com riscos definidos em doenças crônicas e cardiopulmonares.

Em 1930, pesquisadores deram início ao desenvolvimento da vacina contra gripe, a fim de encontrar uma solução contendo os danos causados pelo vírus influenza. Após 10 anos, em 1940, a primeira vacina antigripe foi aprovada no hemisfério norte, enquanto que, no Brasil, as aplicações tiveram início 40 anos depois, em 1980, sendo composta por diferentes cepas do vírus Myxovirus influenza e inativados, fragmentados e purificados e, geralmente contendo elementos da superfície o vírus, como hemaglutinina e neuraminidase, tratando-se de uma vacina inativada, que não causa a doença e proporcionando uma proteção baseada na indução da produção de anticorpos neutralizantes do vírus, principalmente contra a hemaglutinina viral contida na vacina. A imunidade conferida pela



vacina desenvolve-se após 15 dias da vacinação e sua duração é de cerca de 6 meses a 1 ano. Como os títulos máximos de anticorpos, obtidos dentro de 1 a 2 meses após a vacinação. Atualmente, há quatro marcas da vacina influenza tetravalente disponíveis: Fluarix Tetra (GSK), a Fluquadri (Sanofi-Pasteur), a Influvac Tetra (Abbott) e a Vaxitetra (Sanofi-Pasteur).

#### **4 CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O retrovírus Influenza tipo A pode adquirir maior agressividade devido às mutações derivadas da mistura de genes de vírus de animais, em especial aves e suínos. Para que haja a formação de novos subtipos, ocorre recombinação, que corresponde à mistura de, por exemplo, genes de um vírus que infecta seres humanos com genes de vírus que infectam outros animais, como aves. A gravidade da infecção vai se atenuando à medida que a população vai sendo imunizada, seja por vacinas ou pelo quadro clínico gripal propriamente dito.



## REFERÊNCIAS

MACHADO, A. A. Infecções pelo vírus Influenza A (H1N1) de origem suína: como reconhecer, diagnosticar e prevenir. Volume 31, Number 2. Mary Ann Liebert, Inc, 2018.

HYUNSUH, K.; WEBSTER, R. G.; WEBSTER, R. J. Influenza Virus: Dealing with a Drifting and Shifting Pathogen. Revista APS, v. 10, n. 2, p. 210-216, jul./dez. 2007.

RODRIGUES, F. B.; FARIAS, F.; TAKARA, G.; PAVIN, L.; SENA, L.; NASCIMENTO, M.; POMPILIO, M.; DE SOUSA, C. P. Vírus Influenza e o organismo humano. Medical Hypotheses, v. 67, p. 1006-1015, 2006.

BROXMEYER, L. Bird flu, influenza and 1918: The case for mutant Avian tuberculosis.