

# Vírus

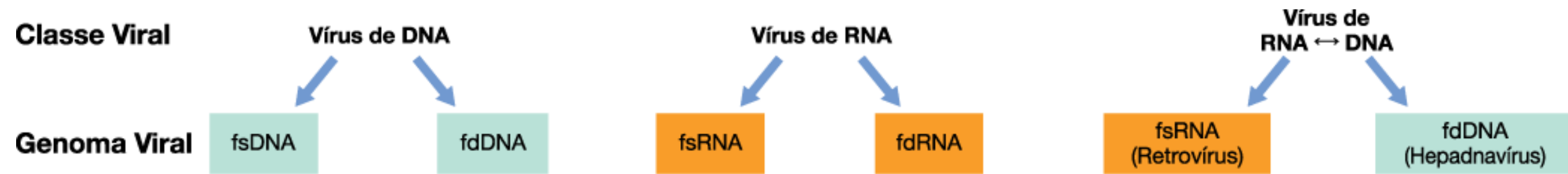
Docente: José Belasque

Departamento de Fitopatologia e Nematologia

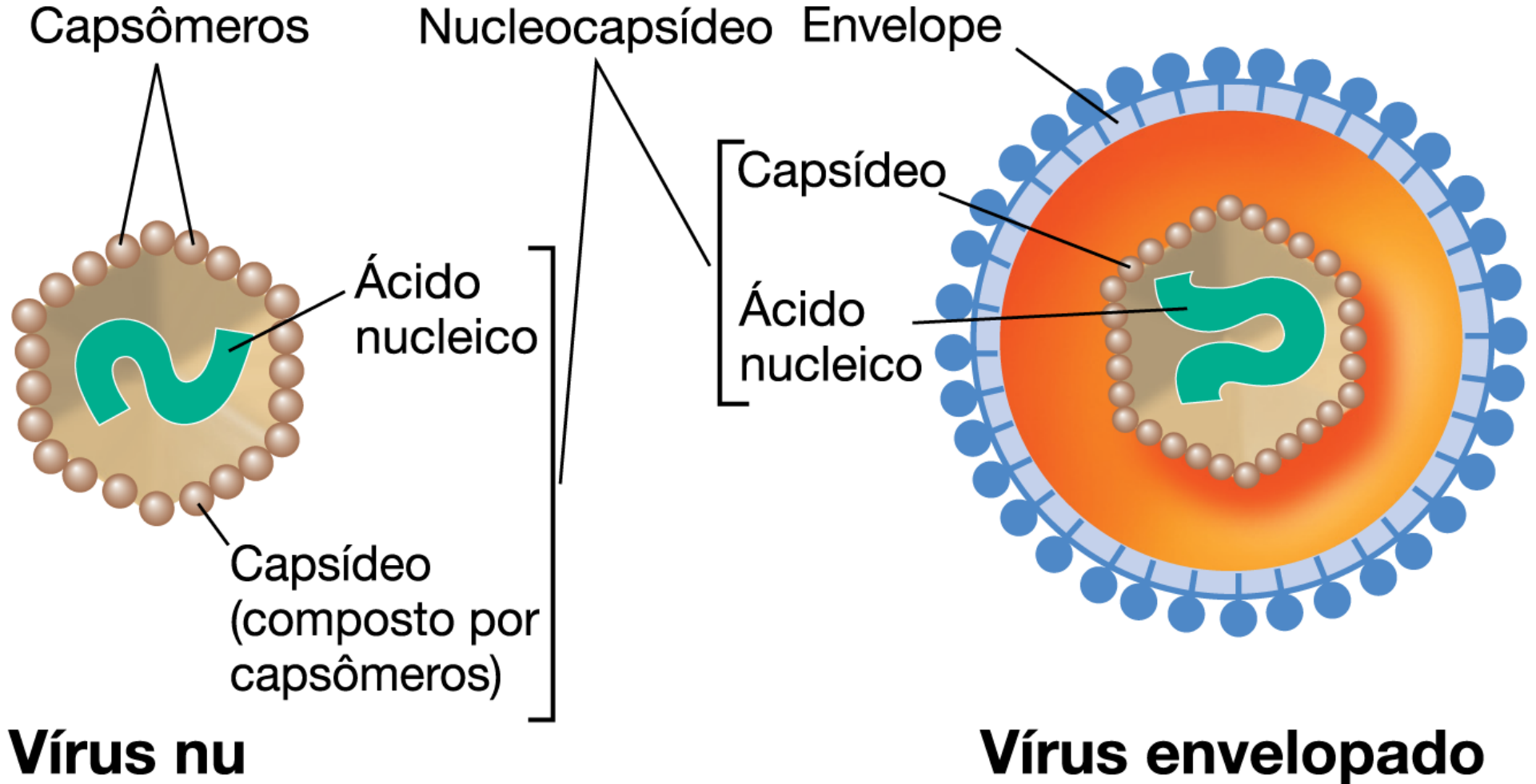
ESALQ/USP

## Características gerais vírus

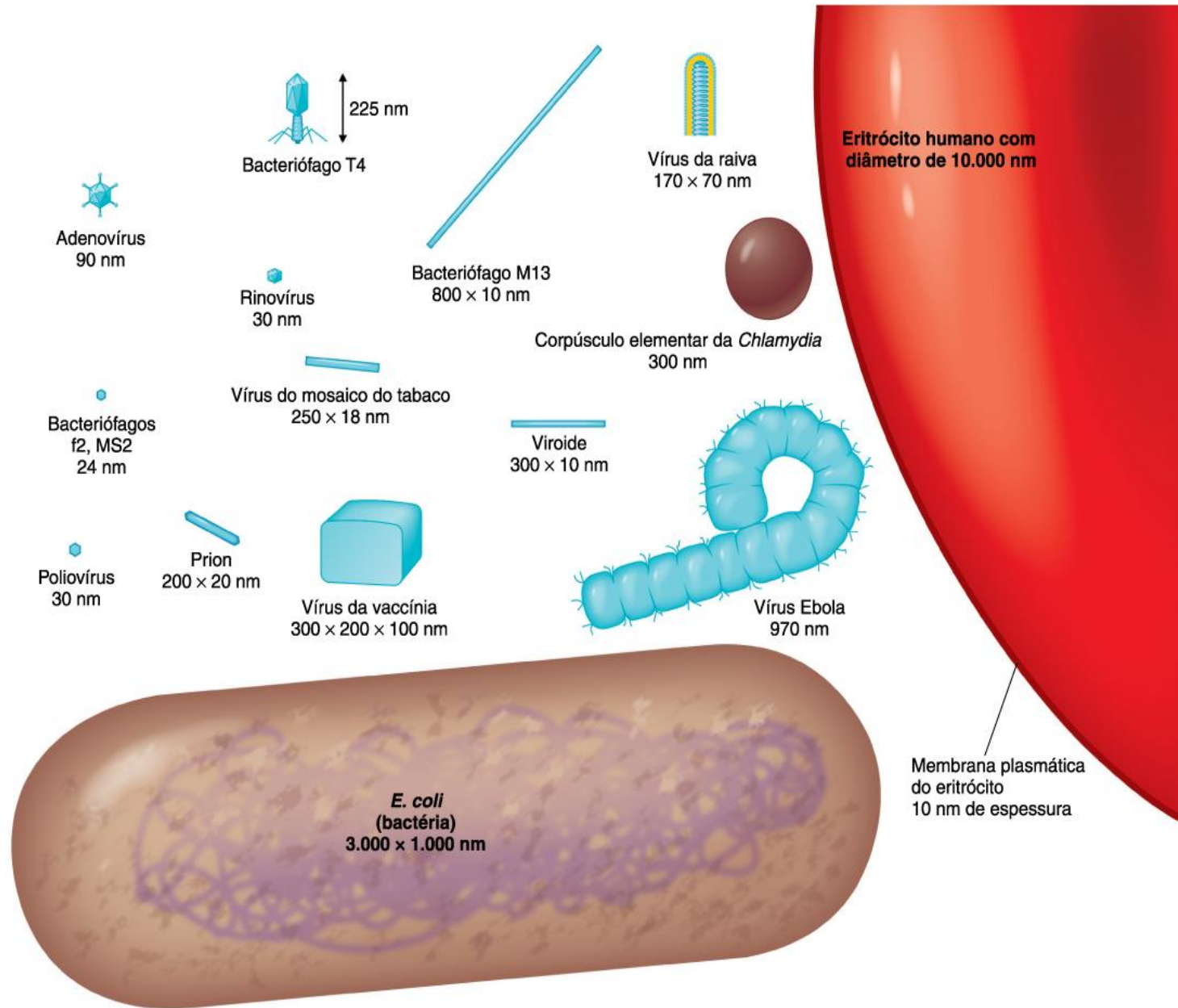
- **parasitas intracelulares obrigatórios**
- DNA ou RNA de fita simples ou dupla
- contém capa protéica
- alguns são encapsulados por envelope
- muitos vírus infectam apenas um tipo específico de células em um hospedeiro
- **gama de hospedeiros** é determinada por sítios específicos de adesão no hospedeiro e outros fatores



**Figura 10.1 Genomas virais.** Os genomas dos vírus podem ser compostos por DNA ou RNA, sendo que alguns empregam ambos como material genético em diferentes estágios de seu ciclo de replicação. No entanto, apenas um tipo de ácido nucleico é encontrado no vírion de qualquer tipo de vírus em particular. Ele pode ser de fita simples (fs), de fita dupla (fd) ou, como no caso dos hepadnavírus, de fita dupla parcial. Alguns genomas virais são circulares, embora a maioria seja linear.



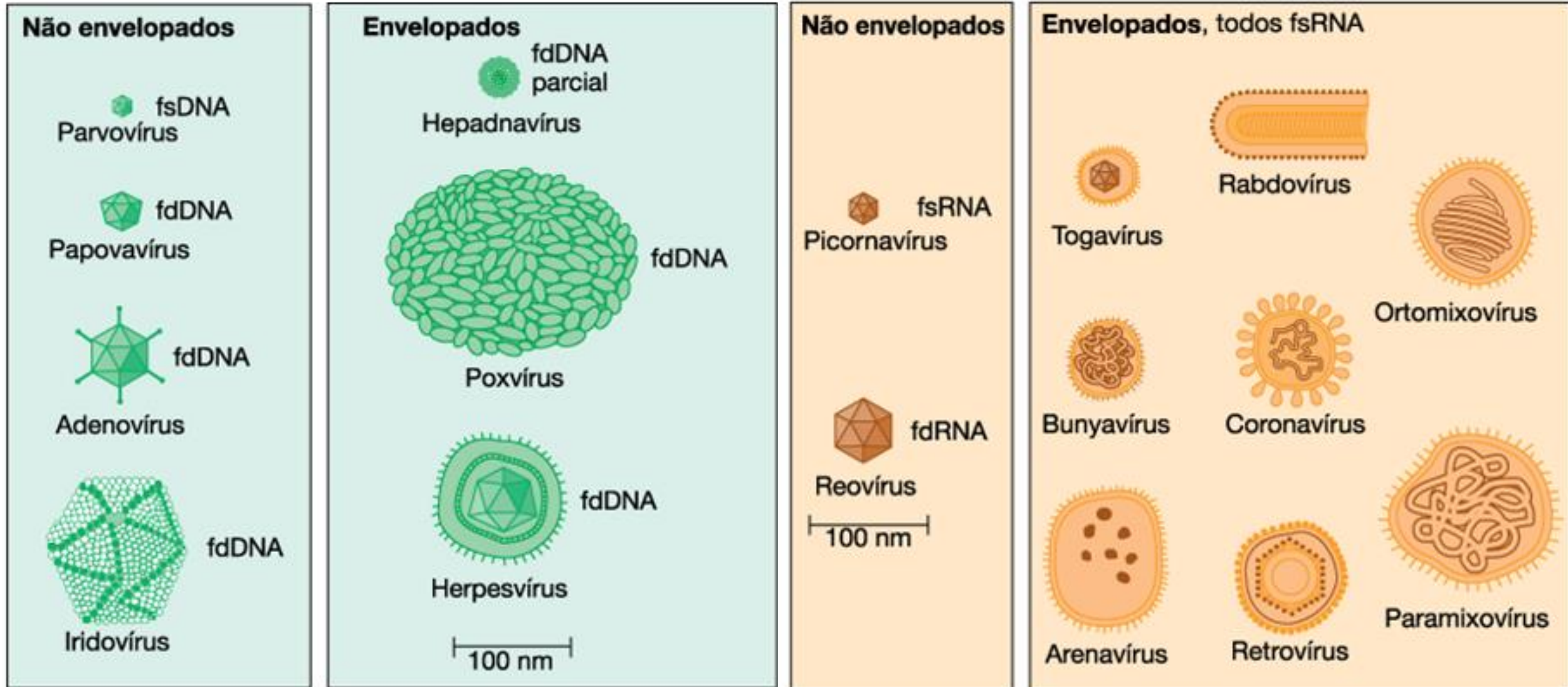
**Figura 10.3** Comparação entre partículas virais nuas e envelopadas.



**Figura 13.1 Tamanho dos vírus.** Os tamanhos de vários vírus (em azul esverdeado) e bactérias (em marrom) são comparados com um eritrócito humano, representado à direita dos micróbios. As dimensões estão em nanômetros (nm) e representam diâmetro ou comprimento por largura.

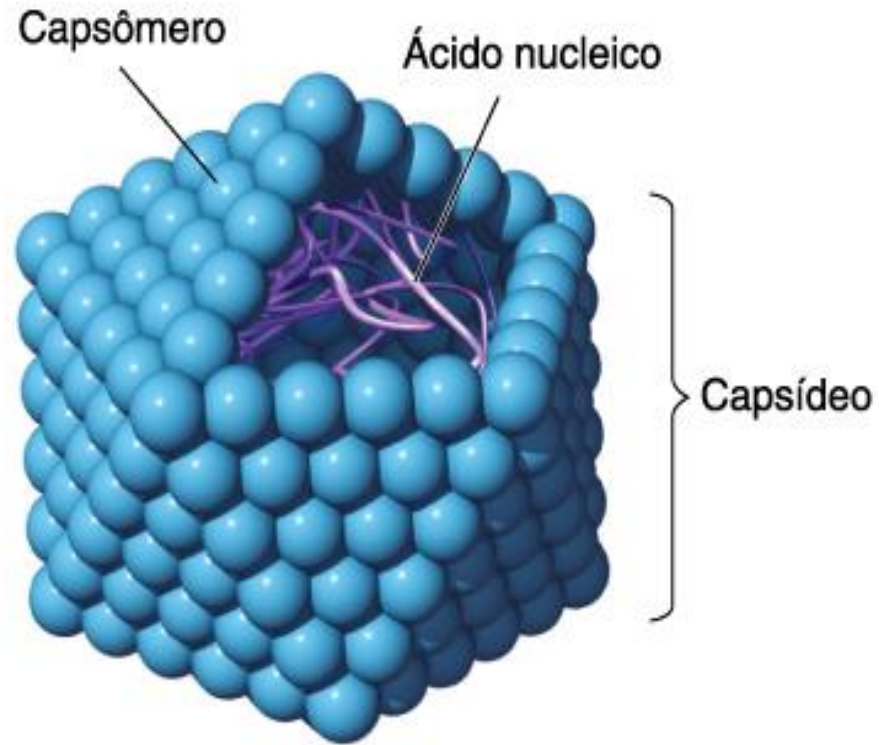
**P** Quais as diferenças entre os vírus e as bactérias?

# morfologia e tamanho de partículas virais

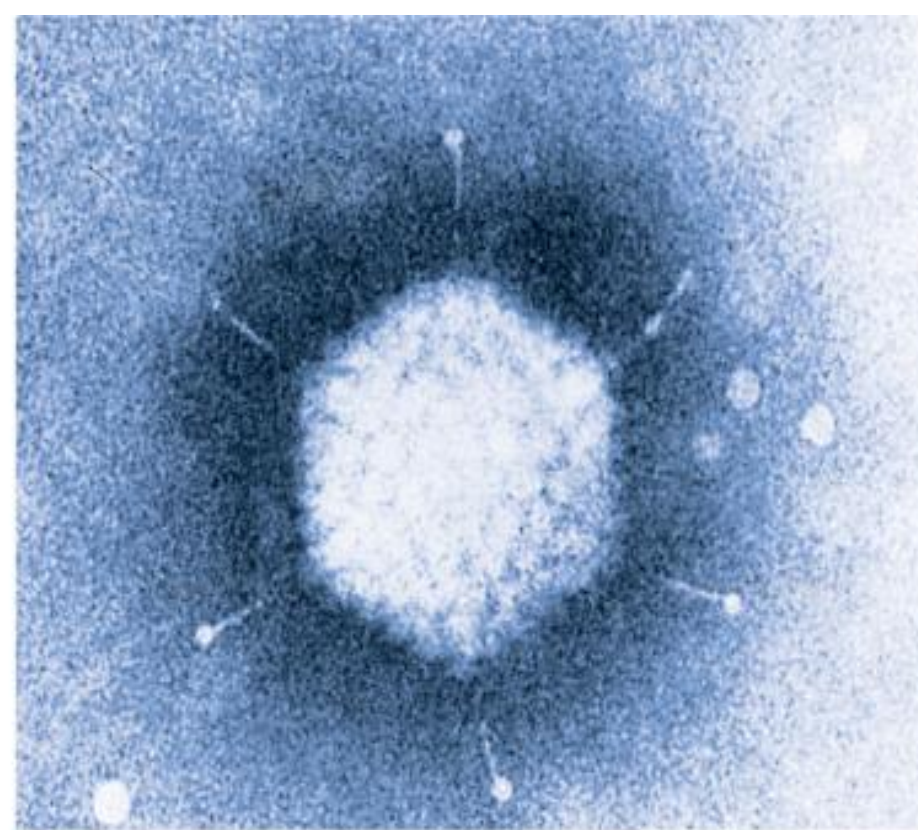


(a) Vírus de DNA

(b) Vírus de RNA



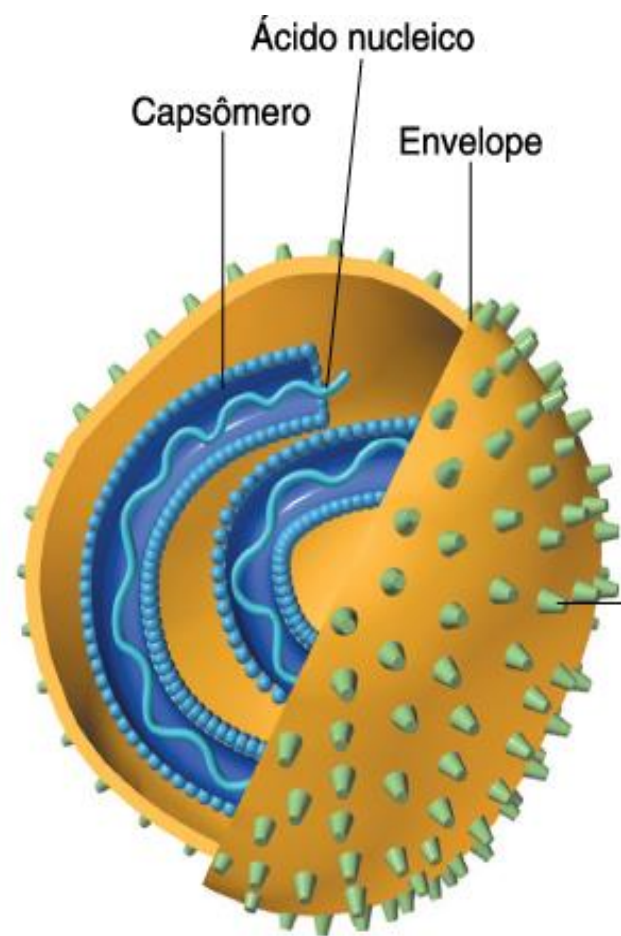
(a) Vírus poliédrico



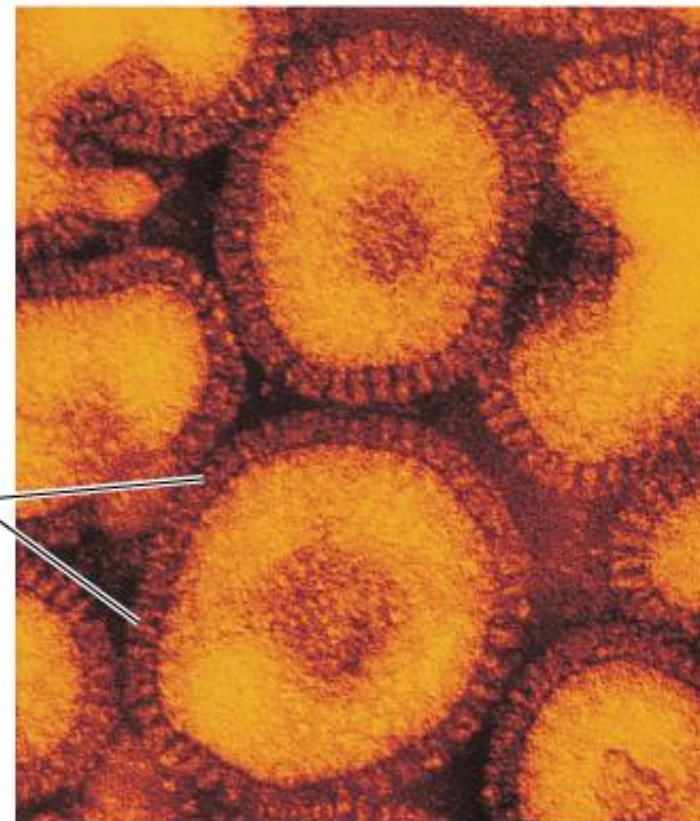
(b) Mastadenovirus

**Figura 13.2 Morfologia de um vírus poliédrico não envelopado.** (a) Diagrama de um vírus poliédrico (icosaédrico). (b) Microfotografia do *Mastadenovirus*, um adenovírus. São visíveis os capsômeros individuais do capsídeo.

**P** Qual é a composição química do capsídeo?



(a) Um vírus envelopado helicoidal

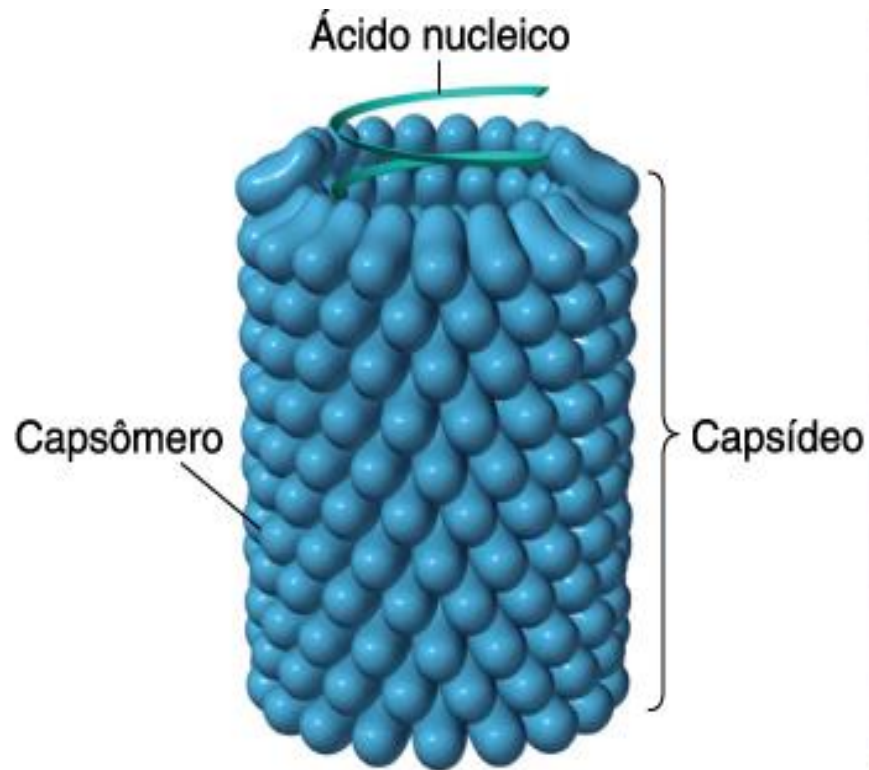


(b) Vírus *influenza*



**Figura 13.3 Morfologia de um vírus helicoidal envelopado.** (a) Diagrama de um vírus helicoidal envelopado. (b) Microfotografia do vírus influenza A2. Note o halo de espículas se projetando da superfície externa do envelope (veja o Capítulo 24).





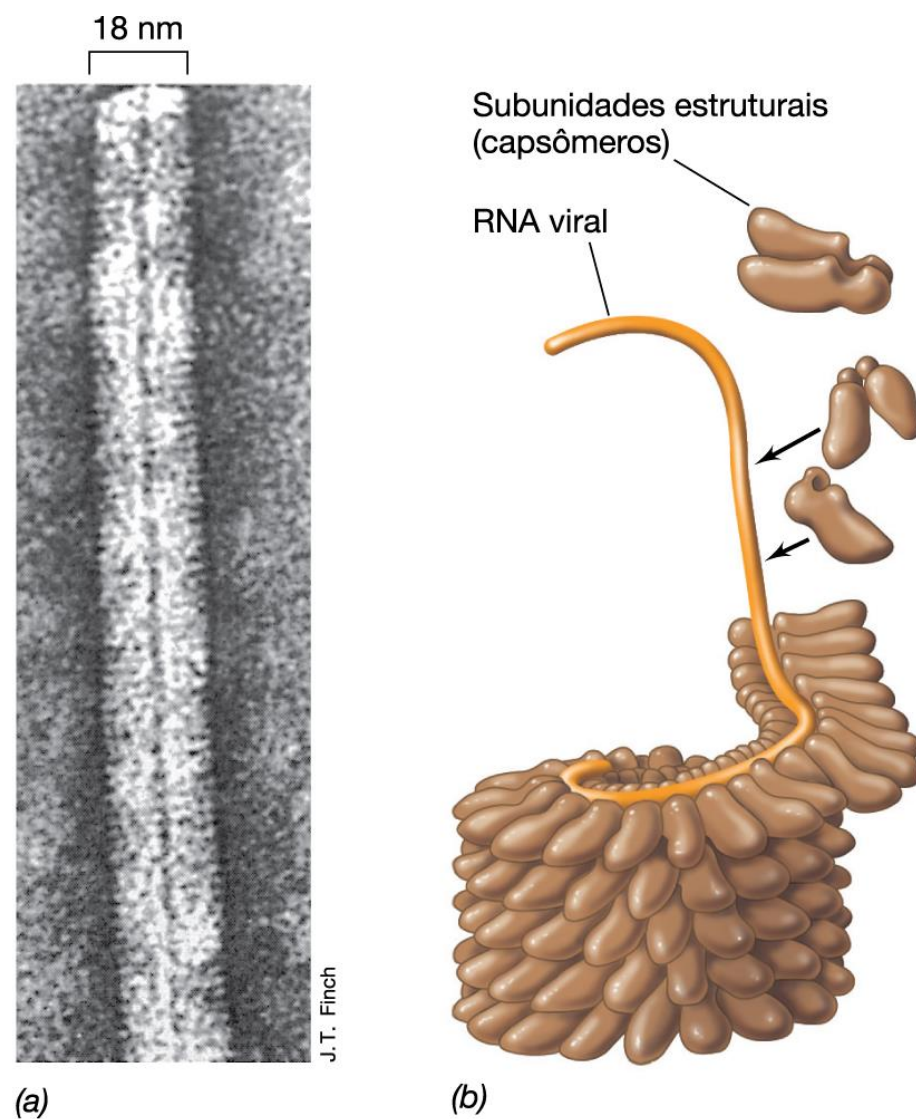
(a) Vírus helicoidal



(b) Vírus Ebola

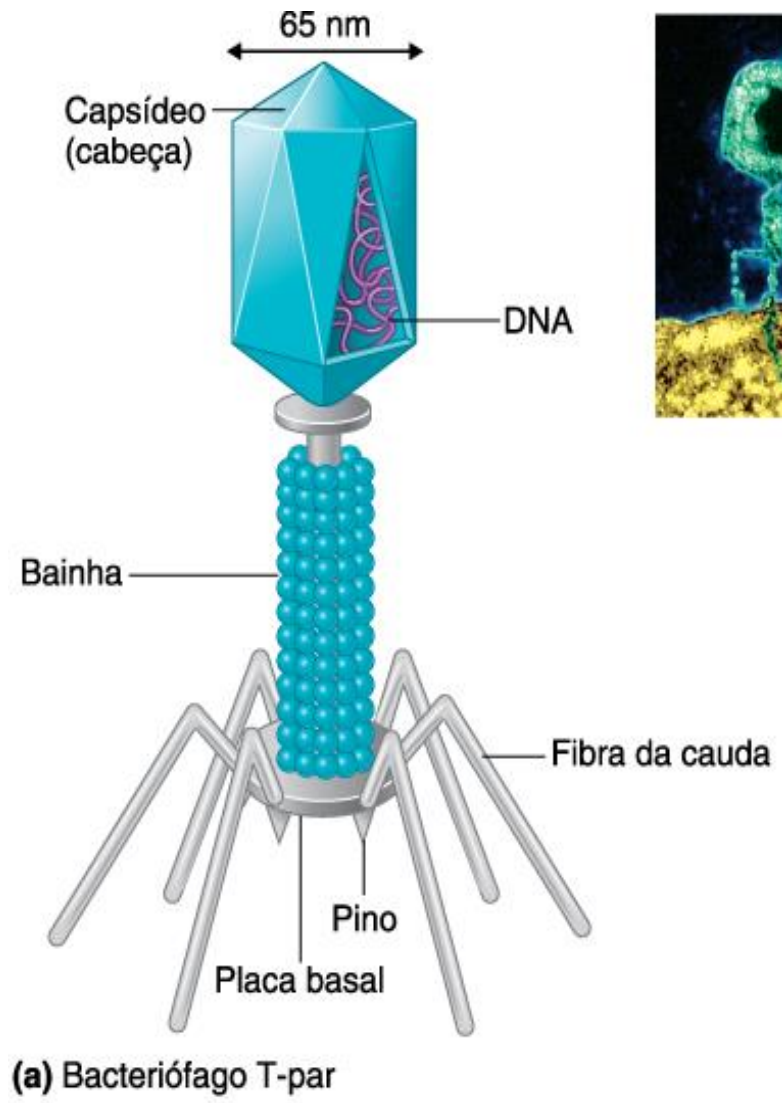


**Figura 13.4 Morfologia de um vírus helicoidal.** (a) Diagrama de uma parte de um vírus helicoidal. Foram removidas várias fileiras de capsômeros para expor o ácido nucleico. (b) Microfotografia do vírus Ebola, um filovírus, mostrando os bastonetes helicoidais.

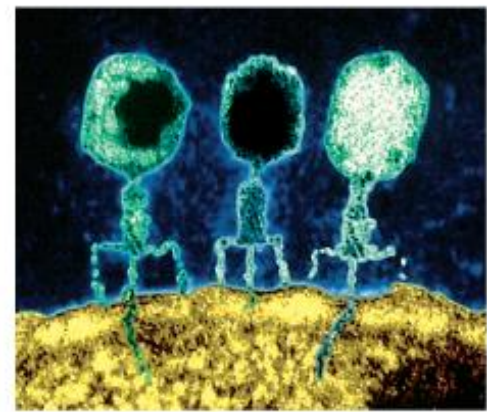


**Figura 10.2** Arranjo do ácido nucleico e da capa proteica em um vírus simples, o vírus do mosaico do tabaco. (a) Micrografia eletrônica de alta resolução de uma porção da partícula viral. (b) Montagem do vírion do mosaico do tabaco. O RNA assume uma configuração helicoidal, sendo circundado pelo capsídeo proteico. O centro da partícula é oco.

**Figura 13.5 Morfologia de um vírus complexo.** (a) Diagrama e microfotografia de um bacteriófago T-par. (b) Microfotografia do vírus da varíola, uma espécie do gênero *Orthopoxvirus*.



(a) Bacteriófago T-par

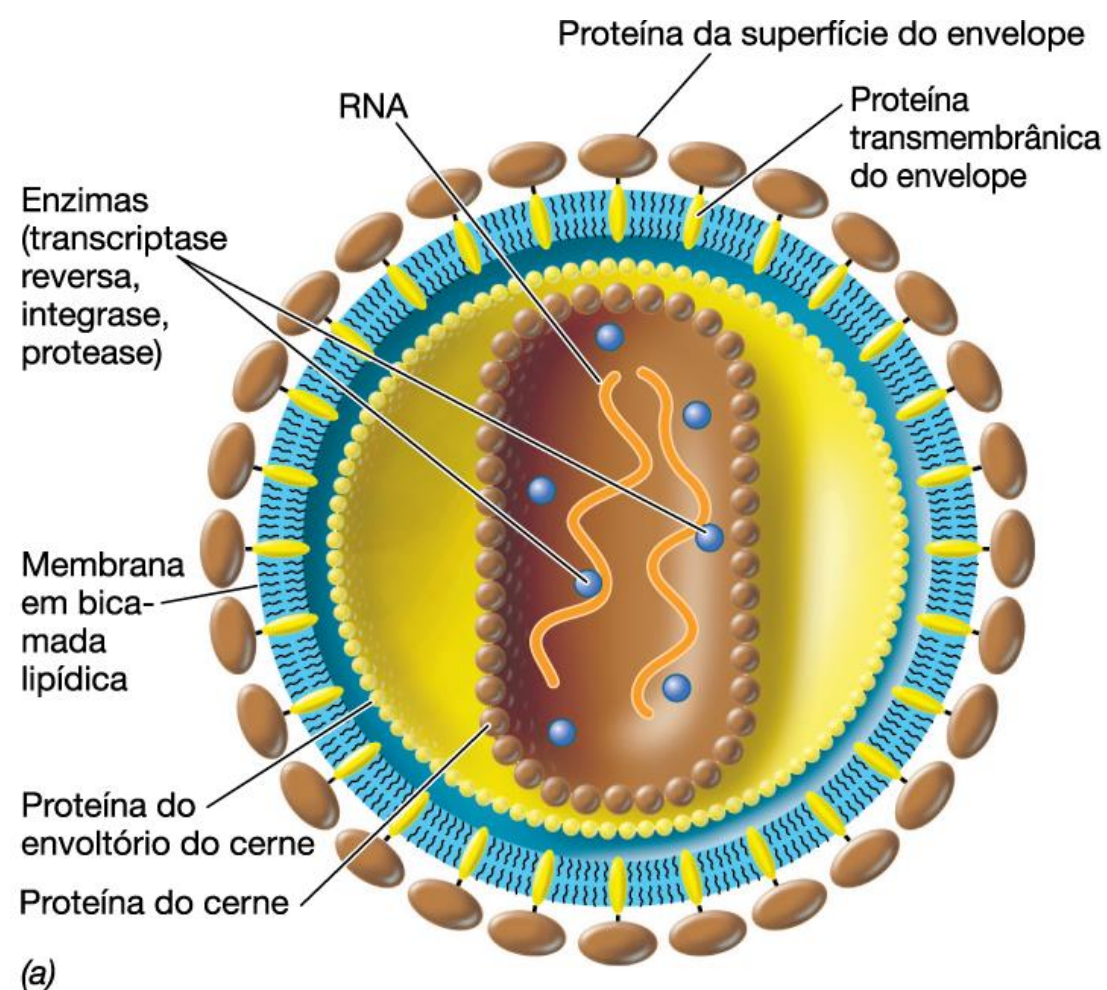


MET 40 nm



(b) *Orthopoxvirus*

MET 200 nm



**Figura 10.23 Estrutura e função dos retrovírus.** (a) Estrutura de um retrovírus. (b) Mapa genético de um genoma típico de retrovírus. Cada extremidade do RNA genômico contém repetições diretas (R).

**Tabela 13.1****Comparação entre vírus e bactérias**

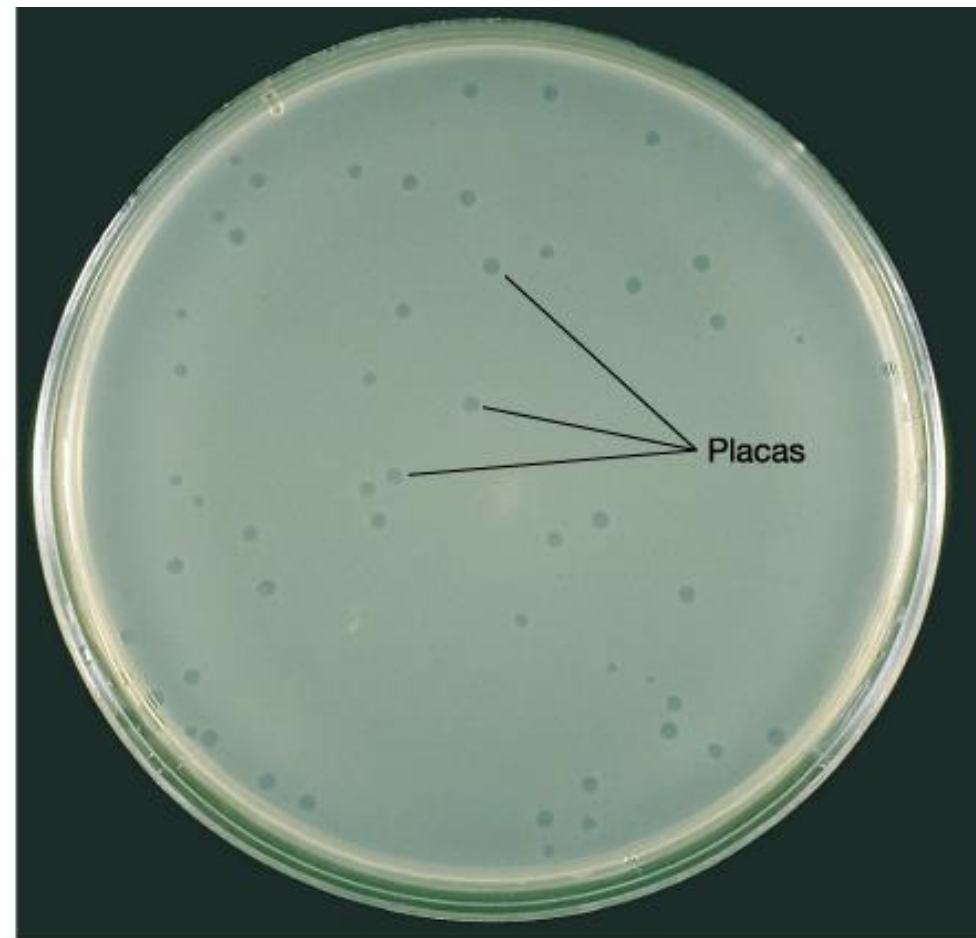
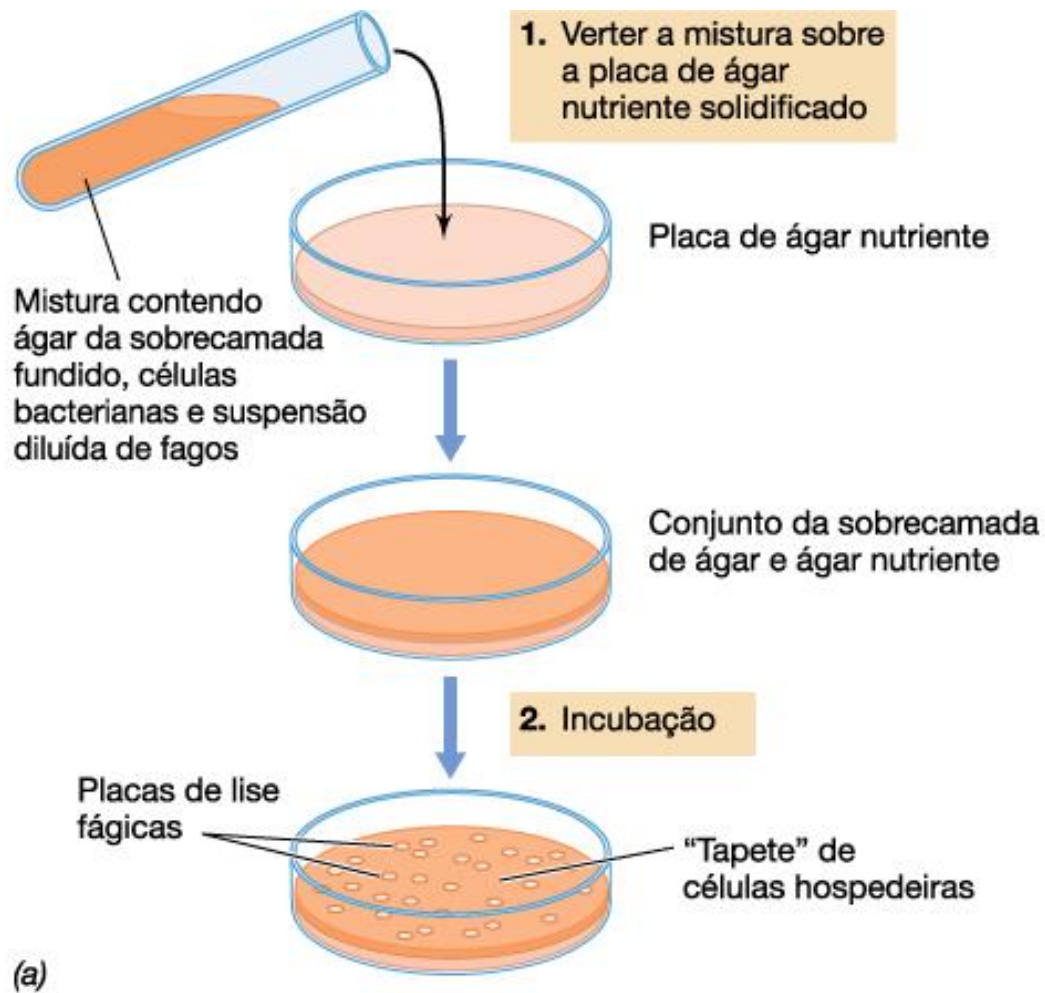
	<b>Bactérias</b>		<b>Vírus</b>
	<b>Bactérias típicas</b>	<b>Riquétsias/ clamídias</b>	
<b>Parasita intracelular</b>	Não	Sim	Sim
<b>Membrana plasmática</b>	Sim	Sim	Não
<b>Fissão binária</b>	Sim	Sim	Não
<b>Passagem através de filtros bacteriológicos</b>	Não	Não/Sim	Sim
<b>Possui ambos, DNA e RNA</b>	Sim	Sim	Não
<b>Metabolismo de geração de ATP</b>	Sim	Sim/Não	Não
<b>Ribossomos</b>	Sim	Sim	Não
<b>Sensíveis a antibióticos</b>	Sim	Sim	Não

# hospedeiros virais

- **procariotos, plantas e animais**
- **hospedeiros alternativos**
- **culturas de células**

quantificação viral (título)

**placas de lise, microscopia, PCR, sorologia,  
animais, plantas**



Jack Parker

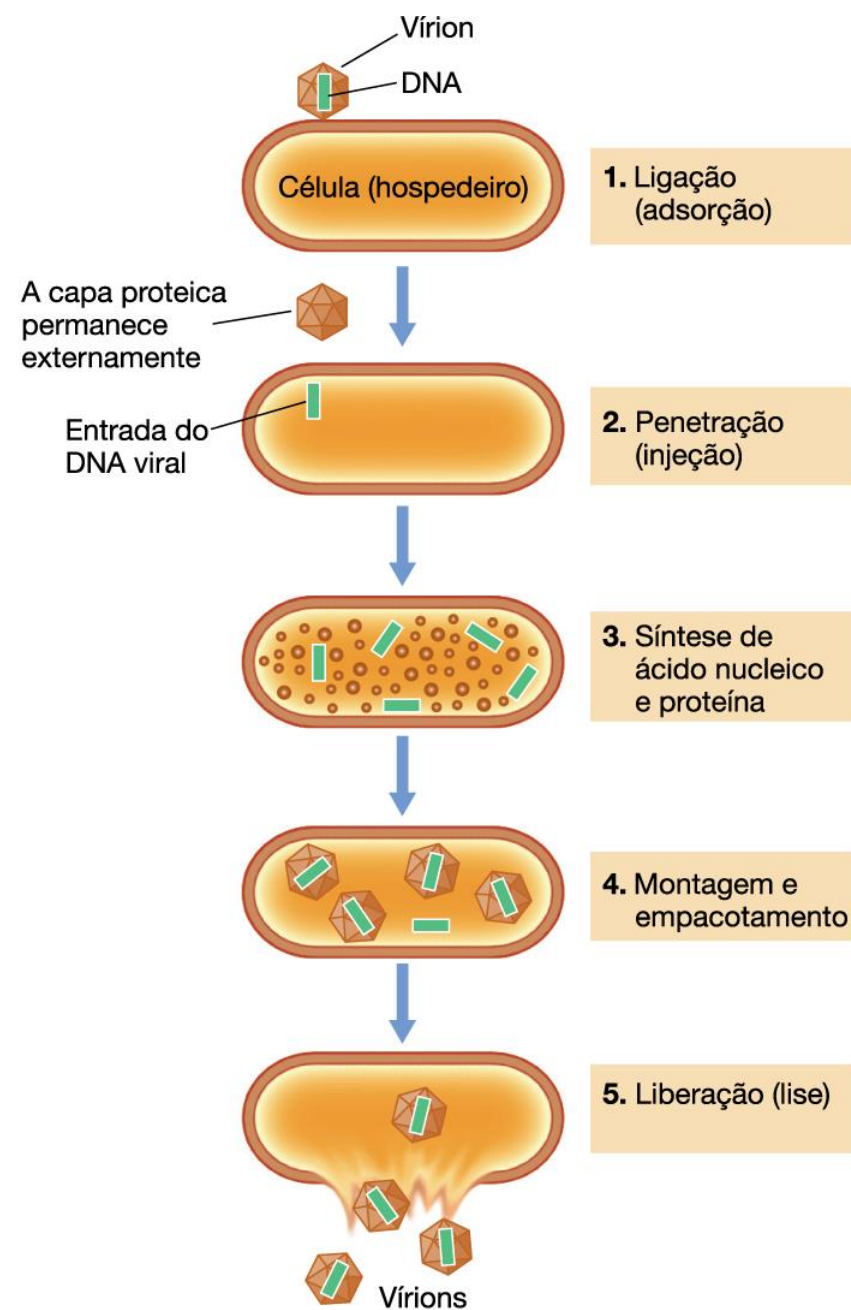
(b)

**Figura 10.6** Quantificação de vírus bacterianos utilizando o ensaio de formação de placas de lise, com a técnica de sobrecamada de ágar. (a) Uma diluição de uma suspensão contendo os vírus é misturada a uma pequena quantidade de ágar fundido, contendo as bactérias hospedeiras sensíveis. A mistura é vertida sobre a superfície de uma placa de ágar contendo meio apropriado. As bactérias hospedeiras, distribuídas uniformemente pela camada de ágar, começam a crescer e, após a incubação por uma noite, formam um "tapete" de crescimento confluyente. As células infectadas por víriões sofrem lise, originando as placas de lise sobre o "tapete". O tamanho da placa de lise depende do vírus, do hospedeiro e das condições da cultura. (b) Fotografia de um meio sólido apresentando as placas de lise formadas por um bacteriófago em um "tapete" de bactérias sensíveis. As placas de lise ilustradas têm diâmetro que varia entre 1-2 mm.

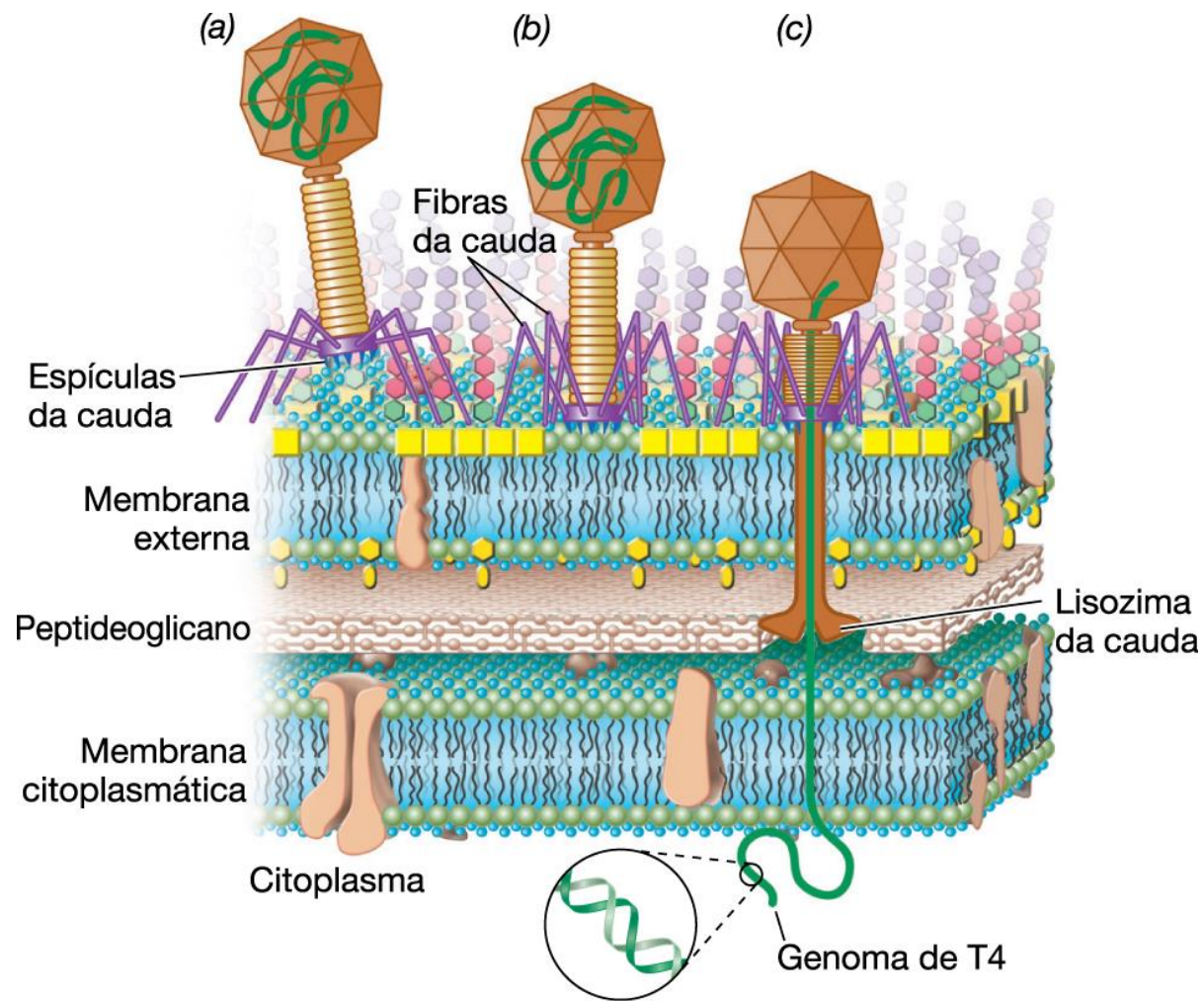
## multiplicação de vírus (replicação)

- **Adesão:** vírus aderem a membrana plasmática
- **Penetração** por endocitose ou fusão
- **Liberação capa protéica** por enzimas virais ou do hospedeiro
- **Síntese:** produção de ácidos nucleicos e proteínas
- **Maturação:** união ácidos nucleicos com proteínas capa protéica
- **Liberação** por brotamento (vírus envelopados) ou ruptura célula hospedeiro





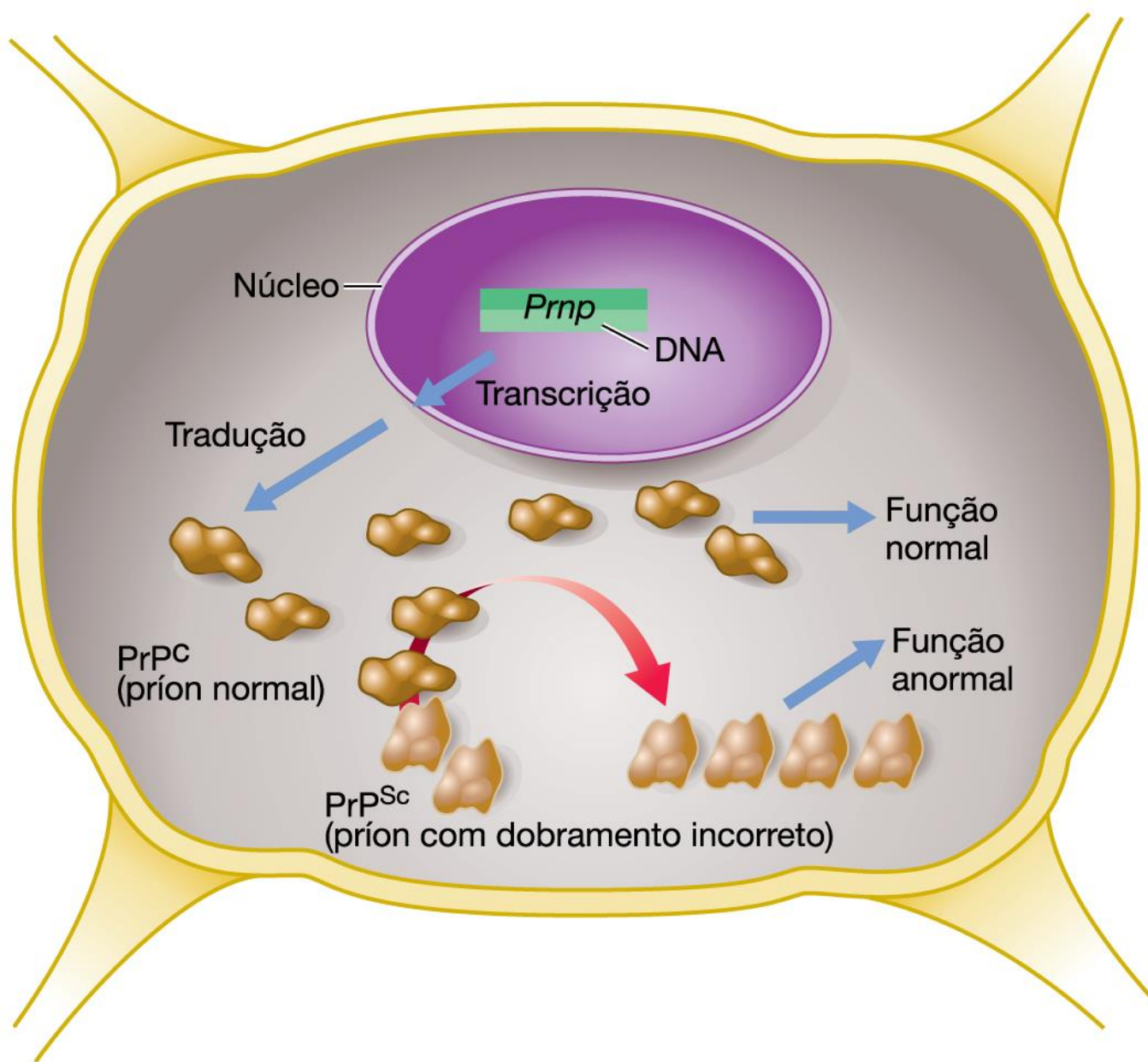
**Figura 10.8** Ciclo de replicação de um vírus bacteriano. Observe que os vírus e a célula não estão representados em escala.



**Figura 10.10** Ligação do bacteriófago T4 à parede celular de *Escherichia coli* e a injeção de DNA. (a) Ligação de um vírion T4 à parede celular, pela interação das longas fibras da cauda com o lipopolissacarídeo cerne. (b) Contato das espículas da cauda com a parede celular. (c) Contração da bainha da cauda e injeção do genoma de T4. O tubo da cauda penetra na membrana externa e a lisozima da cauda cria uma pequena abertura através do peptideoglicano.




# Prions

- ***Proteinaceous Infectious*** particle
- adquirida e transmitida por ingestão, transplante e instrumentos cirúrgicos
  - encefalopatites espongiformes: Sheep scrapie, Creutzfeldt-Jakob disease, Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome, fatal familial insomnia, mad cow disease



**Figura 10.28** Mecanismo de dobramento incorreto do príon. Os neurônios produzem a forma normal da proteína priônica. A proteína priônica dobrada de forma anormal catalisa o redobramento de príons normais, que passam a adotar uma conformação anormal. A forma anormal é resistente à protease, insolúvel e forma agregados no interior das células nervosas. Isso eventualmente leva à destruição dos tecidos neurais e aos sintomas neurológicos.




**Tabela 13.2** Famílias de vírus que afetam seres humanos

Características/ dimensões	Família viral	Gêneros importantes	Aspectos clínicos ou especiais
<p><b>DNA de fita simples não envelopado</b></p> <p>18 a 25 nm</p>	<p><i>Parvoviridae</i></p> 	<p>Parvovírus humano B19</p>	<p>A quinta doença; anemia em pacientes imunocomprometidos. Consulte o Capítulo 21.</p>
<p><b>DNA de fita dupla não envelopado</b></p> <p>70 a 90 nm</p>	<p><i>Adenoviridae</i></p> 	<p><i>Mastadenovirus</i></p>	<p>Vírus de tamanho médio que causam várias infecções respiratórias em seres humanos; alguns causam tumores em animais.</p>
<p>40 a 57 nm</p>	<p><i>Papovaviridae</i></p> 	<p><i>Papillomavirus</i> (vírus que causam verrugas em seres humanos) <i>Polyomavirus</i></p>	<p>Vírus pequenos que induzem tumores; vírus que causam verrugas em humanos (papiloma) e determinados vírus que produzem câncer em animais (polioma e símio). Consulte os Capítulos 21 e 26.</p>

**Tabela 13.2** Famílias de vírus que afetam seres humanos

Características/ dimensões	Família viral	Gêneros importantes	Aspectos clínicos ou especiais
<b>DNA de fita dupla envelopado</b>  200 a 350 nm	<i>Poxviridae</i> 	<i>Orthopoxvirus</i> (vírus da vaccínia e varíola) <i>Molluscipoxvirus</i>	Vírus muito grandes, complexos e em forma de tijolo que causam doenças como a varíola, o <i>Moluscum contagiosum</i> (lesões de pele semelhantes a verrugas) e a varíola bovina ( <i>Cowpox</i> ). Consulte o Capítulo 21.
150 a 200 nm	<i>Herpesviridae</i> 	<i>Simplexvirus</i> (HHV-1 e 2) <i>Varicellovirus</i> (HHV-3) <i>Lymphocryptovirus</i> (HHV-4) <i>Cytomegalovirus</i> (HHV-5) <i>Roseolovirus</i> (HHV-6) HHV-7 Vírus do sarcoma de Kaposi (HHV-8)	Vírus de tamanho médio que causam várias doenças em humanos como herpes labial, catapora, herpes zoster e mononucleose infecciosa; causam um tipo de câncer humano denominado linfoma de Burkitt. Consulte os Capítulos 21, 23 e 26.
42 nm	<i>Hepadnaviridae</i> 	<i>Hepadnavirus</i> (vírus da hepatite B)	Após a síntese proteica, o vírus da hepatite B usa a transcriptase reversa para produzir o seu DNA a partir de um mRNA; causa hepatite B e tumores hepáticos. Consulte o Capítulo 25.

**Tabela 13.2** Famílias de vírus que afetam seres humanos

Características/ dimensões	Família viral	Gêneros importantes	Aspectos clínicos ou especiais
<b>RNA de fita simples positiva não envelopado</b>			
28 a 30 nm	<i>Picornaviridae</i> 	<i>Enterovirus</i> <i>Rhinovirus</i> (vírus do resfriado comum) Vírus da hepatite A	São conhecidos, pelo menos, 70 enterovírus humanos, incluindo poliovírus, coxsackie e ecovírus; existem mais de 100 rinovírus que são a causa mais comum dos resfriados. Consulte os Capítulos 22, 24 e 25.
35 a 40 nm	<i>Caliciviridae</i> 	Vírus da Hepatite E <i>Norovirus</i>	Inclui agentes causadores de gastroenterites e um tipo de hepatite humana. Consulte o Capítulo 25.
<b>RNA de fita simples positiva envelopado</b>			
60 a 70 nm	<i>Togaviridae</i> 	<i>Alphavirus</i> <i>Rubivirus</i> (vírus da rubéola)	Inclui muitos vírus transmitidos por artrópodes ( <i>Alphavirus</i> ); entre as doenças estão as encefalites equinas orientais e ocidentais. O vírus da rubéola é transmitido por via respiratória. Consulte os Capítulos 21, 22 e 23.

(continua)

Tabela 13.2

## Famílias de vírus que afetam seres humanos

Características/  
dimensões

Família viral

Gêneros importantes

Aspectos clínicos ou especiais

RNA de fita simples  
negativa, fita única

70 a 180 nm

*Rhabdoviridae**Vesiculovirus* (vírus da estomatite vesicular)*Lyssavirus* (vírus da raiva)

Vírus em forma de projétil possuindo envelope com espículas; causam raiva e numerosas doenças animais. Consulte o Capítulo 22.

80 a 14.000 nm

*Filoviridae**Filovirus*

Vírus helicoidais envelopados; os vírus Ebola e Marburg são filovírus.

150 a 300 nm

*Paramyxoviridae**Paramyxovirus**Morbillivirus* (vírus do sarampo)Os paramixovírus causam *parainfluenza*, caxumba e a doença de Newcastle em aves domésticas. Consulte os Capítulos 21, 24 e 25.

32 nm




*Deltaviridae*

Hepatite D



Depende de coinfeção com *Hepadnavirus*. Consulte o Capítulo 25.





**Tabela 13.2****Famílias de vírus que afetam seres humanos**

<b>Características/ dimensões</b>	<b>Família viral</b>	<b>Gêneros importantes</b>	<b>Aspectos clínicos ou especiais</b>
<b>RNA de fita simples negativa, segmentado</b>			
80 a 200 nm	<i>Orthomyxoviridae</i> 	<i>Vírus influenza A, B e C</i>	As espículas presentes no envelope aglutinam eritrócitos. Consulte o Capítulo 24.
90 a 120 nm	<i>Bunyaviridae</i> 	<i>Bunyavirus</i> (vírus da encefalite da Califórnia) <i>Hantavirus</i>	Os hantavírus causam febres hemorrágicas como a febre hemorrágica coreana e a síndrome pulmonar; associados com roedores. Consulte os Capítulos 22 e 23.
110 a 130 nm	<i>Arenaviridae</i> 	<i>Arenavirus</i>	Os capsídeos helicoidais possuem grânulos contendo RNA; causam coriomeningite linfocitária, febre hemorrágica venezuelana e a febre de Lassa. Consulte o Capítulo 23.

**Tabela 13.2** Famílias de vírus que afetam seres humanos

<b>Características/ dimensões</b>	<b>Família viral</b>	<b>Gêneros importantes</b>	<b>Aspectos clínicos ou especiais</b>
<b>Produz DNA</b> 100 a 120 nm	<i>Retroviridae</i> 	<i>Oncovirus</i> <i>Lentivirus</i> (HIV)	Incluem todos os vírus de RNA causadores de tumor. Os oncovírus causam leucemia e tumores em animais; o lentivírus HIV causa Aids. Consulte o Capítulo 19.
<b>RNA de fita dupla, não envelopado</b> 60 a 80 nm	<i>Reoviridae</i> 	<i>Reovirus</i> <i>Rotavirus</i>	Envolvidos em infecções respiratórias brandas e gastroenterites; uma espécie sem classificação causa a febre do carrapato do Colorado. Consulte o Capítulo 25.

**Tabela 13.2** Famílias de vírus que afetam seres humanos

<b>Características/ dimensões</b>	<b>Família viral</b>	<b>Gêneros importantes</b>	<b>Aspectos clínicos ou especiais</b>
40 a 50 nm	<i>Flaviviridae</i> 	<i>Flavivirus</i> <i>Pestivirus</i> Vírus da hepatite C	Podem se replicar nos artrópodes que os transmitem; as doenças incluem a febre amarela, a dengue e as encefalites de St. Louis e do Oeste do Nilo ( <i>West Nile virus</i> ). Consulte os Capítulos 22, 23 e 25.
80 a 160 nm	<i>Coronaviridae</i> 	<i>Coronavirus</i>	Associados com infecções do trato respiratório superior e resfriado comum; vírus causador da síndrome respiratória aguda severa (SARS). Consulte o Capítulo 24.

## Doenças infecciosas

Uma **doença infecciosa** é aquela em que patógenos invadem um hospedeiro suscetível, como um ser humano ou um animal. Nesse processo, o patógeno efetua pelo menos uma parte do seu ciclo de vida dentro do hospedeiro, o que, com frequência, resulta em uma doença. No final da Segunda Guerra Mundial, muitas pessoas acreditavam que as doenças infecciosas estavam sob controle. Elas pensavam que a malária seria erradicada pelo uso do inseticida DDT para matar os mosquitos transmissores, que uma vacina preveniria a difteria e que as melhorias nas medidas sanitárias ajudariam a impedir a transmissão da cólera. A malária ainda está longe de ser eliminada. Desde 1986, surtos locais têm sido identificados em Nova Jersey, Califórnia, Flórida, Nova York e Texas, e a doença afeta 300 milhões de pessoas no mundo inteiro. Em 1994, a difteria apareceu nos Estados Unidos por meio de viajantes vindos dos novos países independentes que formavam a União Soviética, que tinham experimentado uma intensa epidemia de difteria. A epidemia foi controlada em 1998.

Os surtos de cólera ainda ocorrem em países menos desenvolvidos do mundo.

## Doenças infecciosas emergentes

Esses surtos recentes apontam para o fato de que as doenças infecciosas não estão desaparecendo, pelo contrário, parecem estar crescendo e reemergindo. Além disso, algumas novas doenças – **doenças infecciosas emergentes (DIE)** – têm surgido nos últimos anos. Essas são doenças novas ou modificações de doenças já existentes e estão aumentando ou possuem potencial para aumentar a incidência em um futuro próximo. Fatores que têm contribuído para o desenvolvimento de DIEs são alterações evolutivas em organismos existentes (p. ex., *Vibrio cholerae*); a disseminação de doenças conhecidas para novas regiões geográficas ou populações por transporte moderno (p. ex., vírus do Oeste do Nilo); e o aumento da exposição humana a novos e incomuns agentes infecciosos em áreas que estão sofrendo mudanças ecológicas, como desmatamento e construção (p. ex., vírus da febre hemorrágica venezuelana). As DIEs também se desenvolvem como o resultado da resistência antimicrobiana (p. ex., *S. aureus* resistente à vancomicina). O aumento do número de ocorrências nos últimos anos ressalta a extensão do problema.

Entre abril de 2012 e junho de 2014, foram notificados 339 casos confirmados e 100 mortes de seres humanos causadas por um novo vírus, chamado de *coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV, de Middle East respiratory syndrome coronavirus)*. O vírus pertence à mesma família daquele responsável por doenças que vão desde o resfriado comum até a síndrome respiratória aguda severa (SARS), que será descrita em breve. Devido ao fato de que todos os casos relatados estão relacionados ao Oriente Médio, essa recente doença infecciosa emergente é chamada de **síndrome respiratória do Oriente Médio**.

A **síndrome respiratória aguda severa (SARS)** é uma doença infecciosa emergente que surgiu primeiramente na China, em 2002. É uma infecção viral causada pelo *coronavírus associado à SARS (SARS-CoV, de SARS-associated coronavirus)*.

A **influenza H1N1 (gripe)**, também conhecida como gripe suína, é um tipo de gripe causada por um novo vírus, chamado de *influenza H1N1*. O H1N1 foi primeiramente detectado nos Estados Unidos, em 2009, e neste mesmo ano a Organização Mundial de Saúde declarou que a gripe H1N1 era uma doença pandêmica (doença que afeta grandes números de indivíduos em um curto período de tempo e possui abrangência mundial).

A *influenza A aviária* (H5N1), ou **gripe aviária**, chamou a atenção do público em 2003, quando matou milhares de aves domésticas e 24 pessoas no sudeste da Ásia. Os vírus da *influenza aviária* ocorrem em pássaros no mundo inteiro. Em 2013, uma *influenza aviária* diferente, a H7N9, acometeu 131 pessoas na China.

Os vírus *influenza A* são encontrados em muitos animais diferentes, incluindo patos, galinhas, porcos, baleias, cavalos e golfinhos. Normalmente, cada subtipo de *influenza A* é específico para uma determinada espécie. Contudo, o vírus *influenza A*, em geral encontrado em uma espécie, algumas vezes pode ser transmitido para outra, causando doença, e todos os subtipos de *influenza A* podem infectar porcos. Embora não seja comum que as pessoas adquiram infecções por *influenza* diretamente de animais, infecções esporádicas em seres humanos e surtos causados por certos vírus *influenza A* e *influenza* de porcos têm sido relatados. Até 2008, a *influenza aviária* infectou 242 pessoas, levando metade delas ao óbito. Felizmente, o vírus ainda não evoluiu para ser transmitido com sucesso entre os seres humanos.

Infecções em seres humanos pelo vírus da *influenza* aviária, detectadas desde 1997, não têm resultado em transmissão sustentada de pessoa para pessoa. Contudo, como os vírus *influenza* têm o potencial de mudar e ganhar a habilidade de se disseminar facilmente entre as pessoas, o monitoramento das infecções humanas e da transmissão de pessoa para pessoa é importante (ver o quadro no Capítulo 13, p. 363).

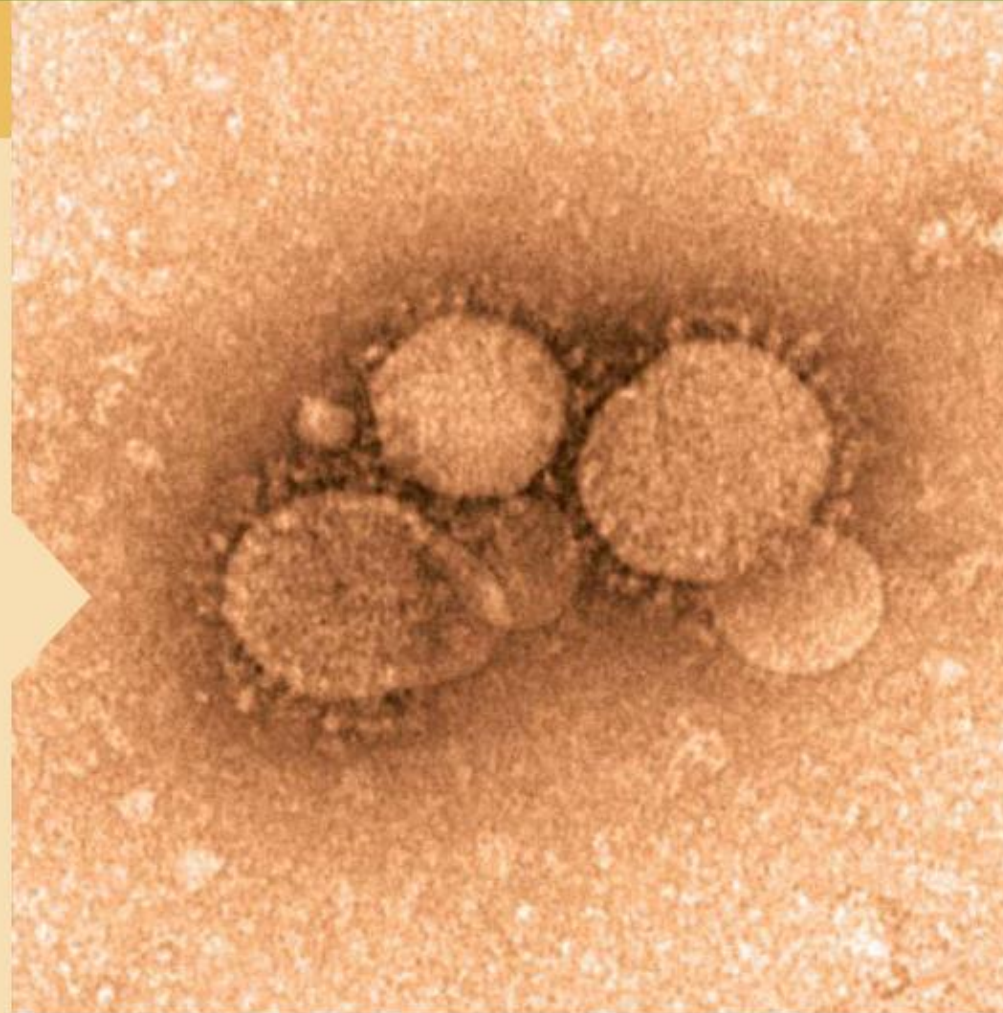
# 28 Epidemiologia

## microbiologia **hoje**

### **MERS-CoV: uma doença emergente**

Novas doenças emergentes muitas vezes aparecem de repente. Por exemplo, o coronavírus causador da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV, do inglês "*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*") foi primeiro identificado como a causa de casos graves de pneumonia em 2012. O primeiro surto ocorreu na Arábia Saudita e se disseminou para outros países árabes e para a Europa por meio de viajantes. De setembro de 2012 a junho de 2013, 58 casos foram confirmados, com 33 mortes.<sup>1</sup>

Um grupo de investigação viajou até a Arábia Saudita para observar a rotina de cuidados de saúde relacionados com o surto de MERS-CoV e reportaram que o vírus se disseminava facilmente de paciente para paciente em três unidades de saúde diferentes. Dois agentes de saúde também tinham sido infectados, resultando em 15 fatalidades em 23 casos totais. O tempo de incubação da infecção é de cerca de 5 dias, com rápida disseminação para o próximo hospedeiro. Dados do sequenciamento do genoma confirmam que um único grupo de vírus proximalmente relacionados (foto) foi responsável pelo surto.





Os casos confirmados e os dois possíveis casos foram associados ao contato com indivíduos infectados em unidades de saúde. MERS-CoV é altamente virulento e dissemina facilmente em ambientes de saúde, provavelmente por meio de perdigotos ou contatos indiretos. Assim, as instalações de saúde que cuidam de pacientes com MERS-CoV estão em alerta máximo para proteger trabalhadores e pacientes de uma propagação maior da doença.

Outro coronavírus, SARS-CoV, discutido posteriormente neste capítulo, causa uma doença similar à MERS-CoV e com taxas de mortalidades igualmente elevadas. Assim como SARS-CoV, MERS-CoV é provavelmente originária de morcegos. Todos os seus reservatórios são desconhecidos, mas incluem os camelos. Será transmitida de morcegos e camelos por gotículas no ar e contato? Devido ao fato de que MERS-CoV se dissemina tão facilmente de pessoa para pessoa e tem essa alta mortalidade, os epidemiologistas precisam responder a essas perguntas para que possam quebrar a cadeia da infecção e evitar uma possível pandemia de MERS-CoV.

<sup>1</sup>Assiri, A., et al. 2013. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *New England Journal of Medicine*, 369: 407–416.

A forma como os profissionais lidaram com a epidemia da síndrome respiratória aguda severa (SARS), no início desta década, é um excelente exemplo de sucesso na aplicação dos princípios epidemiológicos. Assim como outras doenças de emergência rápida, a SARS apresentava origem viral e zoonótica. Tais características têm o potencial de desencadear uma doença explosiva em seres humanos, quando os agentes infecciosos atravessam a barreira das espécies.

A epidemia de SARS teve seu início no final de 2002, na Província de Guangdong, na China. Em fevereiro do ano seguinte, o vírus já havia disseminado para 28 países. As viagens internacionais forneceram o principal veículo para a disseminação da SARS. A etiologia da SARS foi rapidamente rastreada a um coronavírus derivado de uma fonte animal. O coronavírus entrou na cadeia alimentar



CDC/C.S. Goldsmith, T.G. Ksiazek, S.R. Zaki/Public Health Image Library

**Figura 1** Coronavírus causador da síndrome respiratória aguda severa (SARS-CoV).

nais. O SARS-CoV foi rapidamente isolado e mantido em cultura celular, e seu genoma foi sequenciado. As informações obtidas foram utilizadas no desenvolvimento de um teste de PCR para a detecção do vírus nas amostras. À medida que os trabalhos laboratoriais progrediam, os epidemiologistas conseguiram rastrear o vírus até a fonte que distribuía gatos almiscarados para consumo humano na China, interrompendo, assim, a transmissão adicional para o homem, pela suspensão da comercialização de gatos almiscarados e outros alimentos de origem silvestre. O conjunto dessas ações interrompeu o surto.

A SARS é um exemplo de uma infecção grave, que emergiu rapidamente a partir de uma única fonte. Contudo, a rápida identificação e a caracterização do patógeno da SARS permitiram o estabelecimento quase que imediato de procedimentos mundiais de notificação e de diagnóstico, além de um es-

A forma como os profissionais lidaram com a epidemia da síndrome respiratória aguda severa (SARS), no início desta década, é um excelente exemplo de sucesso na aplicação dos princípios epidemiológicos. Assim como outras doenças de emergência rápida, a SARS apresentava origem viral e zoonótica. Tais características têm o potencial de desencadear uma doença explosiva em seres humanos, quando os agentes infecciosos atravessam a barreira das espécies.

A epidemia de SARS teve seu início no final de 2002, na Província de Guangdong, na China. Em fevereiro do ano seguinte, o vírus já havia disseminado para 28 países. As viagens internacionais forneceram o principal veículo para a disseminação da SARS. A etiologia da SARS foi rapidamente rastreada a um coronavírus derivado de uma fonte animal. O coronavírus entrou na cadeia alimentar do homem por meio do consumo de alimentos exóticos de origem animal, como gatos almiscarados (um pequeno animal noturno, similar aos gatos domésticos). O coronavírus

da SARS (SARS-CoV) (**Figura 1**) é provavelmente originário de morcegos. Os gatos almiscarados aparentemente adquirem o vírus consumindo frutos contaminados por fezes de morcegos. O SARS-CoV provavelmente evoluiu ao longo de um período de tempo nos morcegos e desenvolveu, provavelmente de forma acidental, a capacidade de infectar gatos almiscarados e, então, seres humanos.

Assim como muitos vírus do resfriado comum, o SARS-CoV é um vírus de RNA relativamente robusto, de fácil disseminação e difícil contenção ( $R_0$  de 3,6). Uma vez no ser humano, o SARS-CoV dissemina rapidamente de pessoa para pessoa por espirros e tosse e pelo contato com fômites ou fezes contaminadas. Em uma situação comum, o surgimento de um novo vírus do tipo de um resfriado não é considerado preocupante, porém o SARS-CoV provocou infecções com mortalidade significativa. Ocorreram cerca de 8.500 infecções comprovadas por SARS-CoV, com mais de 800 mortes, correspondendo a uma taxa de mortalidade de aproximadamente 10%. Em indivíduos aci-

ma de 65 anos, a taxa de mortalidade chegou próxima aos 50%, atestando a virulência de SARS-CoV como um patógeno humano.

Cerca de 20% dos casos de SARS acometeram profissionais da área de saúde, o que demonstrava a alta infectividade do vírus. A adoção de métodos-padrão de controle e contenção da infecção pelos profissionais de saúde mostrou-se inadequadas no controle da disseminação da doença. Quando tal ineficácia foi percebida, os pacientes com SARS passaram a ser confinados em isolamento estrito durante o curso da doença, em quartos com pressão negativa. Para evitar a infecção, os profissionais de saúde utilizavam máscaras respiratórias quando lidavam com o paciente ou manuseavam fômites (roupas de cama, talheres, e assim por diante) contaminados com o SARS-CoV.

O reconhecimento e a contenção do surto de SARS consistiu no início de uma resposta internacional, que envolveu a participação de médicos, cientistas e autoridades públicas. Quase que imediatamente, as viagens para e das áreas endêmicas foram restritas, limitando-se assim surtos adicio-



CDC/C.S. Goldsmith, T.G. Ksiazek, S.R. Zaki/Public Health Image Library

**Figura 1** Coronavírus causador da síndrome respiratória aguda severa (SARS-CoV).

O painel superior à esquerda mostra vírions isolados de SARS-CoV. Um vírion individual possui 128 nm de diâmetro. O painel maior apresenta coronavírus no interior de vacúolos citoplasmáticos envoltos por membrana e no retículo endoplasmático rugoso de células hospedeiras. O vírus replica-se no citoplasma e deixa a célula por meio dos vacúolos citoplasmáticos.

nais. O SARS-CoV foi rapidamente isolado e mantido em cultura celular, e seu genoma foi sequenciado. As informações obtidas foram utilizadas no desenvolvimento de um teste de PCR para a detecção do vírus nas amostras. À medida que os trabalhos laboratoriais progrediam, os epidemiologistas conseguiram rastrear o vírus até a fonte que distribuía gatos almiscarados para consumo humano na China, interrompendo, assim, a transmissão adicional para o homem, pela suspensão da comercialização de gatos almiscarados e outros alimentos de origem silvestre. O conjunto dessas ações interrompeu o surto.

A SARS é um exemplo de uma infecção grave, que emergiu rapidamente a partir de uma única fonte. Contudo, a rápida identificação e a caracterização do patógeno da SARS permitiram o estabelecimento quase que imediato de procedimentos mundiais de notificação e de diagnóstico, além de um es-

forço concentrado para melhor compreender a biologia molecular desse novo patógeno, que resultou no rápido controle da doença; não houve qualquer outro caso de SARS desde o início de 2004. A rápida emergência da SARS e o igualmente rápido sucesso decorrente do esforço internacional de identificar e controlar o surto forneceram um modelo para o controle de epidemias emergentes.

Com o aumento das viagens e do comércio internacionais, as chances de propagação e rápida disseminação de novas doenças exóticas tende a aumentar. Por exemplo, no início de 2013, uma doença viral similar à SARS emergiu na Arábia Saudita e países vizinhos que causou sintomas graves (e, em alguns casos, fatais) similares aos sintomas da SARS. Este vírus, denominado MERS-CoV (síndrome respiratória do Oriente Médio-coronavírus) (ver a página inicial deste capítulo), é um novo coronaví-

rus que apareceu repentinamente nos serviços de saúde e que pode ser rapidamente transmitido de pessoa para pessoa. Por causa destes desafios, epidemiologistas e profissionais da área da saúde precisam estar preparados para a emergência de outras doenças infecciosas graves, incluindo pandemias de *influenza*. Entretanto, esperamos que as lições aprendidas com a epidemia de SARS rendam dividendos quando outras doenças emergentes surgirem.