

IMUNOGENICIDADE DO H1N1 E DO Sars-coV-2 E SUAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.

¹ Ingrid de Araujo Moura

² Eder Carvalho

RESUMO

Análises observacionais demonstram que pacientes infectados pelo influenza tem a capacidade de desenvolver síndromes clínicas em diferentes graus, enquanto o SARS-CoV-2, diante de sua recente descoberta, é um vírus com aplicabilidade imunológica desconhecida capaz de causar problemas respiratórios. Por isso este trabalho justifica-se sobre a necessidade de buscar na literatura registros das reações do sistema imunológico na presença do vírus influenza A e SARS-CoV-2, com o intuito de apresentar esclarecimentos sobre os aspectos do influenza e o Sars-coV-2, além de trazer a diferença entre a imunogenicidade do H1N1 e o SARS-CoV-2 e suas manifestações clínicas. Para a realização do presente estudo, foi revisada a literatura com artigos originais das plataformas Scielo e PubMed, usando como critérios de inclusão artigos sobre a imunogenicidade do Influenza e do SARS-CoV-2 e as suas manifestações clínicas. Os resultados mostraram que ainda se tem muitas incertezas sobre o novo coronavírus, por isso medidas de isolamento estão sendo aplicadas na tentativa de limitar a disseminação local, regional e global até que se encontre uma vacina para prevenção do SARS-CoV-2, sendo a melhor maneira de se prevenir contra o vírus.

Palavras-chave: Influenza. Immune system. SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

A síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) é uma doença respiratória aguda grave causada pelo coronavírus MERS (MERS-coV), descoberta em dezembro de 2012 na Arábia Saudita, retrospectivamente foi confirmado um surto em abril de 2012 na Jordânia. Sendo que o maior surto conhecido do MERS ocorreu na República da Coreia em 2015 e foi associado a um viajante que retornava da Península Arábica. Nesse contexto, em 2018, em todo o mundo foram notificados cerca de 2.500 casos de infecção, com pelo menos 850 mortes relacionadas à infecção pelo MERS em 27 países e os casos foram vinculados a viagens ou residências em países próximos a Península (TESINI, 2020).

No mercado de frutos do mar em Wuhan, Província de Hubei, China, a Síndrome Respiratória Aguda Grave ou melhor dizendo, SARS-CoV-2. É o vírus causador da COVID-19, chamado assim pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Foi identificado pelos hospitais locais usando um mecanismo de vigilância para “pneumonia de etiologia desconhecida” que foi estabelecida após o surto de SARS de 2003, com o objetivo de permitir a identificação oportuna de novos patógenos (WU *et al.*, 2018). Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de

¹Graduanda em Biomedicina, Universidade Católica do Salvador, ingrid.moura@ucsal.edu.br

² Docente em Biomedicina, Universidade Católica do Salvador, eder.silva@pro.ucsal.br

Saúde (OMS) declarou que o SARS-CoV-2 é uma “emergência de saúde pública de interesse internacional”.

É possível notar-se a diferença entre o vírus do influenza e o SARS-Cov-2 através dos seus sintomas respectivamente, sendo mais comum febre, tosse, falta de ar, fadiga, dor de cabeça, mialgia e artralgia, enquanto que a COVID-19 inicialmente apresenta febre, tosse seca, falta de ar, fadiga, dores musculares, dor de garganta, dor de cabeça e rinorreia, sendo o pulmão o mais afetado, causando assim insuficiência respiratória (KONALA *et al.*, 2020; BALLA *et al.*, 2020).

Por outro lado, é de salientar que a epidemia de longo prazo do vírus influenza A humano (H1N1) é beneficiada por sua rápida mutação genética. Para escapar da proteção imunológica do hospedeiro, os antígenos da superfície viral sofreram mutações frequentes e, alterações antigênicas. Dessa maneira, a caracterização da evolução genética e antigênica do H1N1 é muito importante para sua prevenção e controle (LIU, 2015).

Desde a pandemia de gripe em 1918, o mundo não havia presenciado um surto em larga escala, até o presente momento. Nesse contexto, a pandemia da COVID-19 representa a maior crise mundial da saúde pública já vista no globo. Agentes de saúde utilizam remédios os quais estão manuseando para tratar infecções causadas pelo vírus do COVID-19 (ESPOSITO *et al.*, 2020).

Por isso, o presente trabalho tem como objetivo revisar a literatura correlacionando a Influenza com a COVID-19 e suas respostas imunológicas, justificando-se sobre a necessidade de mostrar as manifestações clínicas desses vírus.

DESENVOLVIMENTO E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

O presente trabalho aborda um estudo exploratório por meio de uma revisão bibliográfica desenvolvida a partir de artigos científicos acessados nas bases de dados Scielo e PubMed, que usou como critérios de inclusão artigos originais escritos em português e inglês, que abordaram sobre a Influenza A e o SARS-CoV-2, apresentando assim a sua relação com o sistema imunológico. Os estudos de revisão ou que não incluíam o vírus Influenza e COVID-19 foram excluídos. Como descritores foram usados Influenza, *Immune system*, SARS-CoV-2.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

H1N1

Em 2009 foi registrada a primeira pandemia do século XXI, causada pelo vírus H1N1, que surgiu no ano de 2007. No Brasil foram confirmados 27.850 casos, tendo 1.632 evoluído para o óbito, segundo o Ministério da Saúde (2009), que afirmou no ano de 2006 que “numa pandemia de influenza espera-se que a doença se dissemine rápida e amplamente, afetando indivíduos de todas as faixas etárias e estimando-se que 30% a 50% da população sejam atingidas”.

Inicialmente os pacientes apresentaram um quadro semelhante a síndrome gripal, como febre elevada de início súbito ($>38^{\circ}\text{C}$), tosse, dor de garganta e rinorreia; a febre é o sintoma mais persistente e dura cerca de três dias. Com a sua progressão, os sintomas respiratórios tornam-se mais evidentes e mantêm-se em geral por três ou quatro dias após o desaparecimento da febre, sendo observado náuseas e diarreia em algumas crianças. Por conseguinte, o sistema imunológico definirá o estado de saúde do paciente, pois o mesmo que definirá como a infecção irá evoluir frente ao patógeno (BELLEI & MELCHIOR, 2011).

O agente etiológico da gripe é o *Myxovirus influenzae*, vírus do tipo A é o que apresenta mutações e rearranjos com maior frequência e que possui a capacidade de penetrar no organismo através de mucosas do trato respiratório ou dos olhos e dissemina-se pela corrente sanguínea alcançando as células. Por se tratar de um vírus mutagênico, é observada uma susceptibilidade de contaminação em diversas faixas etárias (FORLEO-NETO *et al.*, 2003).

VACINA DO H1N1

A vacinação constitui a forma mais eficaz para o controle da doença e de suas complicações. Em função das mutações que ocorrem naturalmente no vírus influenza, recomenda-se que a vacinação seja realizada anualmente (FORLEO-NETO *et al.*, 2003).

No Brasil, segundo dados obtidos pelo Projeto VigiGripe, ligado à Universidade Federal de São Paulo (2003), verifica-se que o pico de atividade é entre os meses de maio e setembro. Sendo os meses de março e abril os mais indicados para as campanhas de vacinação, porque mesmo que se possa observar a doença durante todo o ano, o seu pico máximo ocorre no inverno.

A vacina com adjuvante aumenta a resposta imune específica e auxilia o antígeno a desencadear uma resposta imune duradoura, induzindo uma resposta mais intensa de células da imunidade inata, com significativa ativação de linfócitos T CD4+ e aumento na frequência de linfócitos B. Enquanto a vacina sem adjuvante desencadeia uma resposta mais tardia, com fraca indução de linfócitos T, porém com elevada ativação de linfócitos B. Enfatiza-se que ambas as vacinas são capazes de induzir uma resposta eficaz no que diz respeito à imunogenicidade protetora contra o vírus H1N1 pandêmico (SILVA, 2015).

DIFERENÇA ENTRE OS VÍRUS DO H1N1 E O SARS-COV-2

O vírus H1N1 apresenta uma grande variabilidade subdivide-se de acordo com as glicoproteínas presentes em sua superfície e neuroaminidases identificadas em modelos animais, originalmente suínos. As hemaglutininas (H1, H2 e H3) e neuroaminidases (N1 e N2) presentes neste vírus são responsáveis pela capacidade de infectar seres humanos através da conjugação do material genético do vírus influenza, o qual induz altas taxas de mutação durante a fase de replicação, em especial da hemaglutinina e neuraminidase, as duas glicoproteínas de superfície do vírus (NETO *et al.*, 2003; SANTOS *et al.*, 2015).

O período médio de incubação do SARS-CoV-2 é de 5 dias, com intervalo que pode chegar a 16 dias e a transmissibilidade dos pacientes infectados é em média de 7 dias após o início dos sintomas. Portanto, indivíduos que possuem doença pulmonar crônica ou asma moderada crônica, problemas cardíacos graves ou imunossupressão estão mais susceptíveis a contrair o vírus. As características clínicas do coronavírus não são específicas e podem ser similares às do influenza, além de circularem no mesmo tempo. Tornando possível que pacientes assintomáticos sejam capazes de disseminar a enfermidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2020), estima-se que a transmissão se dá por cinco ou mais cadeias transmissão, por ser considerado transmissão comunitária, em nível municipal. Logo, foi confirmado nos EUA e na China que indivíduos oriundos da doença atinge 3 pessoas, e assintomáticos, em média, 4 à 5 pessoas (SECRETARIA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE, 2020).

CORONAVÍRUS

O coronavírus foi isolado pela primeira vez em 1937. No entanto, foi em 1965 que o vírus foi descrito como coronavírus, em decorrência do perfil na microscopia, parecendo uma coroa. Sendo os vírus mais comuns que infectam humanos são os subtipos alfa coronavírus 229E e NL63 e beta coronavírus OC43, HKU1 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Os coronavírus se tornaram os principais patógenos de surtos emergentes de doenças respiratórias, sendo uma grande família de vírus de RNA de fita simples que podem ser isolados em diferentes espécies animais. Por razões desconhecidas, esses vírus podem atravessar barreiras entre espécies e causar, em humanos, doenças que variam do resfriado comum a doenças mais graves, como MERS e SARS causaram, levando a uma endemia, os quais foram originados de morcegos e infectaram outros hospedeiros mamíferos - a civeta das palmeiras do Himalaia para SARS-CoV e o camelo dromedário para MERS-CoV - antes de passar para os seres humanos (CASCELLA *et al.*, 2020).

Assim, a maioria dos casos relatados foram de doenças respiratória grave exigindo hospitalização, com letalidade de cerca de 35%; mas, pelo menos, 21% dos pacientes tiveram sintomas leves ou foram assintomáticos. Contudo, o diagnóstico é realizado através de testes feitos por reação em cadeia da polimerase da transcriptase reversa em tempo real (PCR-TR) de amostras das secreções do trato respiratório inferior e superior e de sangue (TESINI, 2020).

A síndrome respiratória aguda grave (SARS) foi detectado na província de Guangdong, China, em novembro de 2002. Está é uma doença semelhante a influenza e provoca insuficiência respiratória progressiva grave. Nessa situação, presumiu-se que a fonte imediata eram os gatos almiscarados que eram vendidos como alimento em um mercado de animais vivos e provavelmente tinham sido infectados pelo contato com morcegos antes de serem capturados para venda (TESINI, 2020).

A maioria das infecções por coronavirus em humanos são causadas por espécies de baixa patogenicidade, levando ao desenvolvimento de sintomas de resfriado comum, eventualmente, levando a infecções graves em grupos de risco, pessoas com doenças preexistentes, como diabéticos, hipertensos, doenças pulmonares ou câncer. Dentre os sintomas apresentados estão os pacientes que apresentam uma variedade de sintomas: febre (83%-98%), tosse (68%) e falta de ar (19%-35%). Com base nos dados atuais, 81% dos casos parecem ter doença leve

ou moderada, 14% parecem progredir para doença grave e 5% são críticos, segundo a Organização Pan- Americana da Saúde (2020).

Com base nos dados dos primeiros casos em Wuhan, o tempo de incubação pode ser de 3 dias até 2 semanas, sendo o tempo mais longo da infecção aos sintomas de 12,5 dias. Nesse contexto, esses dados mostram como a, até então instalada, pandemia dobra a cada 7 dias, enquanto o número de reprodução é 2,2. Sendo assim, em média, os indivíduos transmitem a infecção para mais 2,2 indivíduos (CASTELLA, 2020).

A tomografia do tórax pode ajudar no reconhecimento dessa doença, porém não pode isoladamente confirmá-lo nem descartá-lo. Quando usa o RT-PCR como menção o TC do TÓRAX, o qual apresenta alta sensibilidade (97%), e baixa especificidade (25%) a colocação dos encontrados com infecções pulmonares de variadas etiologias dadas (XU *et al.*, 2020).

Exames de sangue de rotina foram hemogramas completo, perfil de coagulação, testes bioquímicos séricos, incluindo função renal e hepática, creatina quinase e eletrólitos, subconjuntos de linfócitos T célula CD3+T, célula CD4+T (CD3- e CD4+) célula CD8+ T (CD3+ CD8+), célula B (CD3+ e CD19+) e célula NK (CD3-(CD16 + CD56)+), enzimas do miocárdio, interleucina-6 (IL-6) IL-1 β , IL-10, amilóide sérico A (SAA) e proteína creativa (PCR). Os subconjuntos de linfócitos T foram medidas pela citometria de fluxo. A tomografia computadorizada do peito (TC) foi realizada em todos os pacientes internados. A frequência dos exames é determinada pelo médico responsável (XU *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De forma semelhante aos surtos causados pelo SARS-CoV e o COVID-19 e o Sars-Cov-2 se evidencia pela capacidade de transmissão entre pessoas podendo desenvolver uma doença respiratória grave ou por indivíduos assintomáticos, sendo um fator que vêm passando a ser estudado por dificultar a capacidade de contenção da propagação do vírus.

Até o momento não existe uma vacina para prevenção de infecção por SARS-CoV-2, sendo a melhor maneira de prevenir, evitar a exposição ao vírus. Tornando-se importante medidas de higiene, como não ter contato com pessoas doentes. Atualmente, a OMS está contornando esforços para desenvolver vacinas e medicamentos que previna e trate a COVID-19.

A comunidade científica vem buscando incansavelmente em relação aos mecanismos de transmissão, aparição clínica da doença, novos diagnósticos e táticas terapêuticas e de prevenção. Por conseguinte, ainda se tem muitas incertezas sobre o novo coronavírus e a evolução da pandemia.

REFERÊNCIAS

BALLA M. *et al.*; COVID-19, Pandemia moderna: uma revisão sistemática na perspectiva de profissionais de saúde de primeira linha; **J Clin Med**, v. 12, p. 215-229; 2020.

BELLEI, N.; MELCHIOR, T.B.; H1N1: pandemia e perspectiva atual; **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 17, p. 611-617; 2011.

CASCELLA, M. *et al.*; Características, avaliação e tratamento do coronavírus; **StartPearls. Ilha do Tesouro(FL): StatPearls Publishing**; 2020.

ESPOSITO S.; NOVIELLO S.; PAGLIANO P.; update on treatment of COVID-19: ongoing studies between promising and disappointing results; **Le Infezioni in Medicina**, v. 28, p198-211; 2020.

FURLANETO, R. B. *et al.*; Vírus influenza e o organismo humano; **Revista APS**, v. 10, p. 210-216; 2007.

FORLEO-NETO, E. *et al.*; Influenza; **revista da sociedade brasileira de Medicina Tropical** v. 36, p. 267-274; 2003.

GOMES, I.M.A.M. *et al.*; Ameaça e controle da gripe A(H1N1): uma análise discursiva; **Veja, IstoÉ, Época**, v. 21, p. 302-313; 2011.

LANA, R.M. *et al.*; Emergência do novo coronavírus (SARS-coV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva; **Cad.Saúde Pública** v. 36, p. 3; 2020.

LIU, M. *et al.*; Padrões antigênicos e evolução do vírus da influenza A humana (H1N1); **scientific reports, nature research**; 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE; Palavras do diretor-geral da OMS no Media Briefing sobre 2019-nCoV em fevereiro de 2020. <
<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> > Acesso em: 26 de maio de 2020.

RODRIGUES, B.F. *et al.*; Vírus Influenza e o Organismo Humano; **Revista APS**, v. 10, p. 210-216; 2007.

SANTOS, N.S.O. *et al.*; Infecções Virais; **Virologia Humana**, 3ª edição; 2015.

SECRETARIA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE; Protocolo de manejo clínico do coronavírus (COVID-19) na atenção primária à saúde; Brasília; **Ministério da Saúde**; 2020.

SILVA, S. G.; Caracterização fenotípica e funcional da resposta imune de voluntários imunizados contra influenza A (H1N1), **FIOCRUZ**; 2015.

TESINI, B.L.; Coronavirus e síndromes respiratórias agudas (COVID-19, MERS E SARS); **Manual MSD**, Versão para Profissionais de Saúde; 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV); **Boletim Epidemiológico**; 2020.

WU, D. *et al.*; O surto de SARS-CoV-2; **Revista internacional de doenças infecciosas**, v.1, p. 2-9; 2020.

XU, B. *et al.*; Imunidade mediada por células T suprimida em pacientes com COVID-19: um estudo clínico retrospectivo em Wuhan, China; **Journal of infection**, 2020.