

VÍRUS TRANSMITIDOS POR MOSQUITOS

RICARDO MANUEL SOARES PARREIRA (R. PARREIRA)
JOÃO MÁRIO BRÁS PIEDADE (J. PIEDADE)
AIDA MARIA DA CONCEIÇÃO ESTEVES SIMÕES (A. ESTEVES)

Grupo de Virologia, Unidade de Ensino e Investigação de Microbiologia Médica/, Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), Universidade Nova de Lisboa. Rua da Junqueira, 100, 1349-008 Lisboa, Portugal. Telefone: 213652600. *E-mail*: Ricardo@ihmt.unl.pt (R. Parreira).

Unidade de Parasitologia e Microbiologia Médicas (UPMM) / IHMT.

A designação “arbovírus” (do inglês *arthropod-borne virus*) compreende um grupo polifilético de vírus transmitidos por vetores artrópodes que exploram diferentes estratégias replicativas. A grande maioria está distribuída por quatro famílias de vírus de genoma de ARN: Togaviridae (género *Alphavirus*), Flaviviridae (género *Flavivirus*), Bunyaviridae (géneros *Nairovirus*, *Phlebovirus* e *Orthobunyavirus*) e Reoviridae (género *Coltivirus*). Estes vírus são, normalmente, transmitidos ao homem e aos outros animais durante as refeições sanguíneas dos seus vetores hematófagos (mosquitos, carraças, flebótomos e culicídeos) persistentemente infetados, nos quais replicam até atingirem as glândulas salivares.

A grande maioria dos arbovírus conhecidos mantém-se na natureza em ciclos enzoóticos que envolvem mamíferos ou aves, sendo a sua transmissão ao homem acidental e resultante: i) da incursão humana em ambientes florestais; ii) de focos epizooticos associados a períodos em que se observa aumento considerável das populações de vetores competentes; iii) da atividade de um vetor, designado de “ponte”, que aproxima estes vírus do ambiente peridoméstico. Poucos são os casos conhecidos em que estes vírus se demarcam da necessidade de amplificação enzoótica/epizootica, restringindo a sua circulação ao homem, que exploram enquanto hospedeiro e reservatório natural. Este ciclo de transmissão é característico de três dos arbovírus com maior impacto na saúde pública: o vírus da dengue, o vírus Chikungunya e o vírus da febre-amarela (Weaver e Reisen, 2010). A maioria das infeções causadas por arbovírus é assintomática. Quando sintomáticas, manifestam-se normalmente como síndromes virais com febre abrupta, associada a mialgias e dor retro-orbital, artrite e eritema maculopapular, dando origem, nos casos mais graves, a artrite crónica incapacitante, encefalite, manifestações hemorrágicas, choque ou mesmo morte.

A circulação de arbovírus assume, por vezes, características erráticas, registando-se atividade viral baixa na natureza até que um ou mais fatores se conjuguem para permitir a sua amplificação e dispersão. Se, por um lado, as atividades humanas associadas à agricultura, à pecuária e à exploração madeireira conduzem à extinção ou alteração de biótipos, as alterações climáticas que se têm registado na sequência do designado aquecimento global contribuem, decisivamente, para alargamento dos limites geográficos de distribuição de algumas espécies vectoras. A aproximação entre vírus e populações humanas é, frequentemente, fruto da urbanização expansionista registada em várias partes do mundo, a qual permite juntar, em áreas de dimensões consideráveis, um número elevado de potenciais hospedeiros vivendo em condições facilitadoras da proliferação de vetores e, conseqüentemente, da transmissão destes vírus. Finalmente, a movimentação constante e extraordinariamente rápida, por todo o planeta, de pessoas, animais e bens de consumo, permite a dispersão de vetores e vírus por grandes áreas geográficas e a exposição de indivíduos não imunes à infeção por estes agentes. São exemplos disto a dispersão mundial dos quatro serotipos do vírus da dengue, contribuindo para a sua atual hiperendemicidade em várias partes do mundo, e do vírus Chikungunya por diferentes regiões no oceano Índico, a partir de um foco epidémico inicial, datado de 2004, que terá afetado a costa oriental da África. Em 2006, este vírus terá sido responsável pela infeção de um terço da população da ilha da Reunião e de, aproximadamente, 6 milhões de indivíduos na Índia, de onde, acidentalmente, terá chegado à Europa um ano mais tarde. Aqui, a entrada, no nordeste de Itália, de um indivíduo com viremia ativa e a presença de uma população em expansão de um vetor altamente competente (o mosquito *Aedes albopictus*) combinaram-se para

dar origem a um surto com mais de 300 casos notificados (Rezza *et al.*, 2007).

Em Portugal, até recentemente, o vírus do Nilo Ocidental (WNV) era dos poucos arbovírus com atividade registada. Estudos seroepidemiológicos realizados até 1990 (Filipe e Andrade, 1990; Filipe *et al.*, 1973) sugeriram um baixo nível de transmissão deste vírus, tendo este sido laboratorialmente isolado, pela primeira vez, no início da década de 1970, a partir de mosquitos da espécie *Anopheles maculipennis* s.l. colhidos no Alentejo. No entanto, durante o verão de 2004, na sequência de dois casos de infeção humana, como resultado de uma colaboração entre as Unidades de Ensino e Investigação de Virologia e de Entomologia Médica do IHMT, o vírus volta a ser isolado no nosso país, desta vez a partir de mosquitos *Culex pipiens* s.l. e *Cx. Univittatus*, colhidos junto a Almancil, no Algarve (Esteves *et al.*, 2005). A caracterização genética da sequência genómica completa obtida para dois isolados laboratoriais, e quase completa para outros dois, revelou tratar-se de vírus da linhagem 1a, distinto da estirpe isolada cerca de 30 anos antes em Portugal e geneticamente semelhante às estirpes virais circulantes na bacia mediterrânica durante os anos de 2003 e 2004 (Parreira *et al.*, 2007). Curiosamente, apesar da circulação do WNV na bacia mediterrânica se ter mantido regular deste o início da década de 2000 e da deteção de anticorpos anti-WNV em cavalos e aves no período de 2004-2010, incluindo cavalos sintomáticos (Barros *et al.*, 2011), não foram notificados outros casos de infeção humana no nosso país.

Se, em Portugal, até hoje, fora registada apenas a circulação limitada do WNV, o ano de 2012 ficará assinalado como aquele em que se registaram, pela primeira vez, casos de transmissão autóctone do vírus da dengue (http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publication_s/Dengue-Madeira-Portugal-risk-assessment.pdf), possível devido ao estabelecimento, na ilha da Madeira, desde 2004, de um dos mais importantes vetores de arbovírus, o mosquito *Aedes aegypti* (Almeida *et al.*, 2007). Porém, a entrada de *Ae. aegypti* no território português tornará possível não só a ocorrência de casos de infeção pelo vírus da dengue, como também por outros flavivírus e alfavírus que usam este mosquito como vetor, sendo um deles o já mencionado vírus Chikungunya. À medida que a Europa e o Novo Mundo se expõem à entrada de vírus originalmente associados a regiões tropicais/subtropicais remotas do planeta, vai-se tornando cada vez mais premente a pesquisa de fármacos antivirais específicos (nenhum dos quais se encontra atualmente disponível), bem como de potenciais vacinas. É também nesse objetivo que incide um projeto presentemente implementado na Unidade de Ensino e Investigação de Microbiologia Médica do IHMT.

AGRADECIMENTOS

O trabalho aqui apresentado foi parcialmente financiado pela FCT/MEC através de financiamento plurianual.