

## INTRODUÇÃO AO ESTUDO DA GRIPE

Francisco George

A gripe é uma doença aguda, isto é, de início súbito, provocado por um vírus que afecta, sobretudo, o tracto respiratório. O quadro clínico caracteriza-se por febre alta, dores e prostração. Os doentes queixam-se de dores de garganta, catarro óculo-nasal, tosse, dores musculares e de cabeça. Sintomatologia comum a outras infecções. Por isso, na ausência do diagnóstico causal (que exige apoio de laboratório), é habitual a designação de síndrome gripal para caracterizar aquele conjunto de sintomas e sinais.

Em regra, no plano clínico, tem uma evolução favorável para a cura em poucos dias, habitualmente em menos de uma semana. É esta marca de benignidade que acaba por ter um efeito altamente pernicioso<sup>1</sup>. Antes de mais, porque essa imagem de rápida evolução para a cura não é suficientemente motivadora para gerar preocupações nos cidadãos que, por isto mesmo, não procuram informações sobre a sua prevenção e tratamento. Não se informam e, muitas vezes, não se protegem. Por outro lado, também é verdade que mesmo durante os períodos interpandémicos há que ter em conta a gravidade das complicações clínicas da gripe e os efeitos negativos que origina nos planos económico e social, decorrentes do absentismo laboral e escolar.

A compreensão da gripe impõe a descrição das três principais características da ecologia do vírus.

Primeira característica: as aves são o reservatório natural dos vírus. Todos os vírus da gripe têm nas aves a forma de persistirem na natureza em equilíbrio com ela. Segunda: o vírus pode infectar diversos hospedeiros. Outras espécies de aves e outras classes, nomeadamente mamíferos, incluindo seres humanos, podem ser infectados. Terceira: as estruturas antigénica e genética do vírus da gripe estão em constante variação.<sup>2</sup>

Ora, são aquelas características que explicam os fenómenos e problemas, todos eles distintos, mas interrelacionados entre si: a gripe sazonal que ocorre nos meses frios, a gripe das aves (uma epizootia muito extensa) e a próxima pandemia de gripe humana, uma ameaça que impõe a adopção de medidas de alerta e de resposta.

---

<sup>1</sup> “O conceito da gripe como doença benigna, a nosso ver, é dos mais perniciosos.” *in* Sampaio, A.; Caeiro, F.M. A Epidemia de Gripe “Asiática” em Portugal. *Boletim dos Serviços de Saúde Pública*. Vol. V (1958), Nº 3 (267-360). Lisboa: Direcção-Geral de Saúde, 1958.

<sup>2</sup> Os mesmos Autores citados na Nota 1 utilizam a expressão “extrema plasticidade” para caracterizar o vírus da gripe (*in* publicação citada em 1).

## O RESERVATÓRIO

As aves constituem o reservatório natural do vírus da gripe, especialmente aquáticas migratórias (várias espécies de patos silvestres em particular).

Como reservatório dos vírus, não só permitem a sua sobrevivência, como também a sua transmissão a hospedeiros susceptíveis.

Quando Hipócrates descreveu a gripe há mais de 2400 anos<sup>3</sup>, ignorava, obviamente, que as aves eram o reservatório dos vírus. Não conhecia os aspectos ecológicos referentes ao seu agente e à doença. Pode admitir-se, no entanto, que já nessa época as aves possibilitavam a persistência do vírus na Natureza.

Muitas espécies de aves, durante os respectivos voos migratórios, ao fazerem paragens em zonas aquáticas e ao contactarem, naturalmente, outros bandos de aves sedentárias ou migratórias (com rumos distintos) facilitam a introdução do vírus em novos bandos e, portanto, a sua propagação intercontinental. Por outro lado, não se exclui a possibilidade de focos de gripe aviária em aves domésticas, sobretudo em meio rural, poderem transmitir o vírus a aves silvestres.

Nas aves encontram-se todos os subtipos de vírus A identificados até ao momento. Estes subtipos são determinados em função das diferentes proteínas de superfície que apresentam, 16 hemaglutininas e 9 neuraminidasas, sendo, por isso, designados: H1, H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9, H10, H11, H12, H13, H14, H15, H16, N1, N2, N3, N4, N5, N6, N7, N8, N9.

Quando, ainda antes do final do século XIX, foi descrita em Itália, a epizootia de gripe aviária, os biólogos desconheciam que só alguns subtipos do vírus poderiam provocar infecção nas próprias aves, designadamente H5 e H7.

## OS HOSPEDEIROS

A barreira de espécie em relação ao vírus da gripe do tipo A é ultrapassável. O vírus pode “saltar” de hospedeiro entre diferentes classes (aves e mamíferos) e espécies. Aves, selvagens (migratórias ou sedentárias) e domésticas, bem como diferentes mamíferos, incluindo seres humanos, podem ser infectados pelo vírus.

Aliás, aquele é o aspecto central que faz da gripe uma doença transmissível que não pode ser erradicada à luz dos conhecimentos actuais.<sup>4</sup>

---

<sup>3</sup> A primeira descrição da gripe é por muitos historiadores atribuída a Tucídides (460-395 a.C.).

<sup>4</sup> Depois da erradicação da varíola em 1980, seguir-se-ão, certamente, a poliomielite aguda, o sarampo e a rubéola na lista de doenças erradicáveis pela vacinação, objectivo impossível de alcançar para a gripe.

São muitas as espécies susceptíveis de serem infectadas pelo vírus da gripe de tipo A, enquanto que os vírus B e C infectam, quase exclusivamente, seres humanos.

Pela importância que representa para a compreensão da história natural da infecção, a transmissão inter-espécies é, hoje, motivo principal de formulação e concretização de projectos de investigação conduzidos em centros especializados.

Considera-se que, em princípio todas as aves podem ser susceptíveis ao vírus da gripe, se bem que determinadas espécies sejam mais resistentes que outras.<sup>5</sup>

A transmissão do vírus em mamíferos tem, igualmente sido estudada, nomeadamente em furões, equinos, suínos e até, mais recentemente, em tigres.

Esta última situação foi motivada por um surto, ocorrido em Outubro de 2004, que matou, na Tailândia, perto de Bangkok, 147 tigres, em cativeiro, depois de terem sido alimentados com carcaças de aves provenientes de um foco de gripe aviária no seguimento de acções de controlo com recurso a medidas de abate sanitário (naturalmente que as carcaças não estavam cozinhadas).

Pesquisas em curso procuram perceber melhor o ambiente ecológico dos vírus da gripe e dos hospedeiros. Há que compreender e objectivar fenómenos até agora pouco claros. Por exemplo, no que se refere à hemaglutinina, repare-se que nas próprias aves só alguns subtipos de vírus provocam infecção, nomeadamente H3, H5, H7 e H9 enquanto que nos seres humanos são conhecidas infecções originadas por vírus H1, H2, H3, H5, H7 e H9.

O subtipo A (H5N1) foi primeiramente identificado em 1961 em aves migratórias na Indochina. As estirpes nas aves podem assumir duas expressões distintas com significados diferentes em epidemiologia: a forma altamente patogénica e a de baixa patogenicidade. Enquanto que a primeira, depois de um período curto de sinais da doença, aliás bem visíveis, provoca invariavelmente a morte do animal, já a segunda determina doença moderada nas aves.

As infecções humanas devidas ao mesmo vírus A (H5N1) foram pela primeira vez confirmadas em 1997, em 18 doentes residentes em Hong Kong (registaram-se, então, 6 óbitos). A rápida decisão de eliminar, em três dias, um milhão e meio de aves revelou-se essencial no controlo da situação.

A adopção daquelas medidas terá sido fundamental para adiar a emergência de nova pandemia.

---

<sup>5</sup> Nas aves infectadas, os vírus eliminam-se pelas fezes.

## O VÍRUS DA GRIPE

O agente da gripe recebeu o nome de vírus *influenza*, certamente em homenagem à antiga crença (apesar de errada) que eram os astros, a *influenciar* a ocorrência de epidemias.

No entanto, na língua portuguesa, é mais aconselhável utilizar a designação da doença que o vírus provoca, uma vez que *influenza* é a tradução para o inglês de gripe. Assim, deverá ser chamado vírus da gripe e só a designação do género a que pertence recebe o nome de *Influenzavirus* (escrito em itálico e a começar por maiúscula)

Os vírus são partículas infecciosas filtráveis.<sup>6</sup>

Em 1933 a descoberta da origem viral (tipo A) da gripe pelos investigadores britânicos Wilson Smith, Andrewes e Laidlaw ficou associada às pesquisas conduzidas em furões.<sup>7</sup> Em 1940 foi identificado o tipo B e dez anos depois o tipo C.

O vírus da gripe pertence à família *Orthomixoviridae*. São constituídos por ácido ribonucleico (ARN) de hélice simples e de polaridade negativa. Conhecem-se três tipos de vírus da gripe: A, B e C. Só os dois primeiros têm interesse em Saúde Pública, uma vez que o tipo C provoca infecções muito ligeiras. As pandemias são invariavelmente originadas pelo tipo A.

O vírus da gripe tem, predominantemente, uma forma esférica espiculada com cerca de 100 nanómetros (80-120 nm de diâmetro).<sup>8</sup> As proteínas com a forma de espículas correspondem às duas glicoproteínas de superfície (antígenos de superfície): a hemaglutinina<sup>9</sup> e a neuraminidase. Habitualmente designadas pelas respectivas letras iniciais: H e N. A hemaglutinina é quatro vezes mais frequente do que a neuraminidase. No plano morfológico, as espículas H distinguem-se das N já que estas assumem uma forma de cogumelo.

---

<sup>6</sup> Ao contrário das bactérias, os vírus não são retidos nos filtros de porcelana. Atravessam os poros dos filtros devido à pequenez das suas dimensões. A demonstração experimental da existência de partículas virais infecciosas em 1892 por Dimitri Ivanovsky antecedeu os estudos dos vírus por microscopia electrónica iniciados em 1939.

<sup>7</sup> Os furões são animais de laboratório muito susceptíveis ao vírus da gripe, facto que foi decisivo para o sucesso dos trabalhos de W. Smith e col. publicados em 1933 na revista *Lancet*. No entanto, o vírus só seria observado por microscopia electrónica em 1943.

<sup>8</sup> O aspecto morfológico do vírus pode não corresponder à imagem de uma esfera, uma vez que pode ter formato alongado.

<sup>9</sup> Assim chamada porque reage com as proteínas receptoras dos glóbulos vermelhos, provocando hemaglutinação.

Conhecem-se dezasseis hemaglutininas diferentes e nove neuraminidasas. Todas estas glicoproteínas foram sucessivamente sendo identificadas em aves. No entanto, só algumas foram confirmadas em infecções diagnosticadas em hospedeiros sensíveis.

É a segmentação do genoma do vírus (oito segmentos genéticos de ARN) que está na origem da sua grande variabilidade, das suas constantes mutações. Essa manifesta variabilidade antigénica e genética pode assumir uma expressão menor, mais frequente (também chamada *drift*) ou mais profunda, mas mais ocasional, correspondente ao aparecimento de um subtipo novo de vírus (designada por *shift*). É o genoma segmentado que permite a troca de material genético de um vírus de origem aviário com outro de origem humana, quando os dois co-infectam as mesmas células, dando origem a um vírus novo “híbrido” (recombinação genética).

## A REPLICAÇÃO DO VÍRUS DA GRIPE

Os vírus são partículas inertes, não têm vida própria, não crescem e não se dividem.

Utilizam as células que infectam (que parasitam) para se replicarem.

As espículas de hemaglutinina unindo-se ao ácido siálico das membranas das células epiteliais do tracto respiratório permitem a penetração do vírus, por fusão, sem provocar lesão celular. Uma vez dentro da célula iniciam ciclos de replicação.<sup>10</sup>

A replicação do vírus da gripe, à semelhança de outros vírus, percorre diversas etapas: adsorção aos receptores das membranas celulares, penetração (por fusão), descapsidação (libertação do ácido ribonucleico viral), síntese de todas as proteínas virais (incluindo enzimas para transcreverem e replicarem o ARN viral), montagem (no núcleo da célula) e extrusão.

A replicação tem, assim, lugar no núcleo das células infectadas do hospedeiro. É neste processo de transcrição do ARN que ocorrem erros de cópia (não corrigidos) que explicam a extrema variabilidade antigénica, tão característica do vírus da gripe

## GRIPE SAZONAL

Hipócrates descreveu uma doença no contexto da epidemia que ocorreu no Norte da Grécia em 412 a.C. que, muito provavelmente poderá ter sido a gripe.

Em Portugal, à semelhança do que sucede no Hemisfério Norte, a actividade gripal ocorre nos meses de Inverno (correspondente, portanto, aos meses mais frios do ano). Pode

---

<sup>10</sup> A produção de réplicas do vírus pode ser, para efeitos pedagógicos, comparada a um mecanismo de fotocópia a partir da partícula viral que penetrou na célula.

começar em Dezembro e prolongar-se até ao início da Primavera. É certo que não há Inverno sem gripe e que, com muita frequência, a actividade gripal anual ultrapassa uma linha-base, assumindo um comportamento epidémico.<sup>11</sup>

Nos últimos anos, a actividade epidémica do vírus da gripe (quando a incidência ultrapassa a linha-base) tem estado na origem de uma maior procura dos serviços prestadores de cuidados quer dos centros de saúde quer dos hospitais. Particularmente nos grandes meios urbanos esse excesso de procura, sem o correspondente aumento da oferta, tem motivado situações preocupantes de congestionamento dos serviços.

Os modernos dispositivos telemáticos e de comunicação interactiva, como a Linha Saúde Pública, têm indiscutível utilidade no processo de informação, aconselhamento e encaminhamento do cidadão.

## ASPECTOS CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS

A patogénese da gripe envolve uma constelação de factores. Uns relacionados com a virulência do próprio vírus, outros com o estado imunitário dos doentes, ou com eventuais co-infecções ou, ainda, com as respostas do hospedeiro (indução de citoquinas).

O quadro clínico de início súbito é caracterizado por febre alta, tosse, catarro óculo-nasal, dores musculares, cefaleias e prostração que pode ser acentuada. Em regra a doença evolui para a cura em cerca de uma semana. A ocorrência de complicações, nomeadamente a pneumopatia aguda, quer de natureza gripal quer devida a sobreinfecção bacteriana,<sup>12</sup> alteram aquele carácter de benignidade.

O diagnóstico etiológico com rigor impõe exames laboratoriais. Uma vez que são vários os vírus que podem originar quadros semelhantes, o diagnóstico preciso de gripe impõe apoio laboratorial especializado, a fim de ser possível identificar a natureza da infecção.

A questão da oportunidade do diagnóstico laboratorial depende de critérios objectivos determinados pela situação epidemiológica. Naturalmente que em plena actividade gripal epidémica nem todas as síndromas gripais precisam de confirmação laboratorial para serem consideradas casos de gripe.

A taxa de letalidade é variável para a gripe interpandémica sendo, principalmente, determinada pela prévia existência de doenças crónicas. Na década de 1990-1999, nos Estados Unidos da América, verificaram-se 325 000 óbitos de causas circulatórias e

---

<sup>11</sup> A linha-base é definida em função do histórico da incidência semanal das síndromes gripais dos últimos dez anos, tendo em conta a sua relação com os resultados laboratoriais (INSA).

<sup>12</sup> Por isso, compreende-se o interesse da vacinação anti-pneumocócica.



pulmonares relacionados com a gripe, especialmente em idosos com doenças crónicas (respiratórias e cardiovasculares em particular).<sup>13</sup>

Recentemente nota-se maior preocupação com o impacte da gripe em grupos etários pediátricos, atendendo às taxas de hospitalização e letalidade, sobretudo abaixo dos dois anos de idade.

O acompanhamento médico dos doentes é essencial. As medidas terapêuticas habituais (incluindo antipiréticos, antitússicos e medidas de suporte) resolvem, normalmente, a situação. Atendendo ao risco de síndrome de Reye há que evitar a utilização de salicilatos em crianças. Não se aconselha a prescrição de antivirais. Os antibióticos só estão indicados no tratamento de complicações bacterianas.

## VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Tal como sucede em muitos outros países os dispositivos adoptados em Portugal no quadro da vigilância epidemiológica da gripe utilizam dados informativos clínicos, laboratoriais e epidemiológicos. O sistema, essencialmente de carácter sentinela, assenta numa rede de médicos e em determinados serviços de urgência que, perante casos suspeitos, colhem e enviam amostras para serem analisadas no Centro Nacional da Gripe do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

O Plano de Contingência prevê o reforço das estruturas de vigilância no âmbito do eixo dedicado aos sistemas de informação.

## VACINAÇÃO

A vacina contra a gripe sazonal deve ser administrada todos os anos no mês de Outubro aos grupos prioritários indicados pela Direcção-Geral da Saúde (DGS), nomeadamente a idosos, doentes crónicos e pessoal de saúde. A respectiva Circular é emitida todos os anos no final do Verão e está disponível no *site* da DGS.

A produção anual de vacinas trivalentes contra a gripe, a nível mundial, é limitada (cerca de 300 milhões de doses). No Inverno 2005/2006 Portugal importou mais de 1,4 milhões de vacinas.

---

<sup>13</sup> Ver artigo: Dolin, Raphael. Influenza-Interpandemic as well as Pandemic Disease. *N ENGL J MED* 2005; 353:24

## GRIFE DAS AVES

A epizootia nas aves, inicialmente denominada “peste” aviária, foi primeiramente descrita pelo italiano Perroncito em 1878.

Naturalmente que só muito mais tarde vieram a ser compreendidas as relações biológicas, epidemiológicas, ambientais ou ecológicas, existentes entre reservatório do vírus, aves domésticas, porcos e os hábitos das populações do Sudeste Asiático.

Admite-se que as aves selvagens migratórias (como patos, em particular) possam com relativa facilidade transmitir os vírus a outras aves durante as paragens que efectuam, especialmente junto de lagos.

As aves eliminam os vírus pelas fezes, onde podem sobreviver por períodos de tempo superiores a trinta dias (dependendo da temperatura ambiental).<sup>14</sup>

Compreende-se que em consequência de contacto estreito com aves infectadas as partículas virais sejam transmitidas por inalação a mamíferos (especialmente porcos), incluindo seres humanos.

Os focos de gripe aviária recentemente verificados em países do Leste e do Sul da Europa, nomeadamente na Turquia, na Bulgária, Eslovénia, na Grécia, em Itália e em França, bem como na Nigéria, confirmam a preocupante extensão actual da epizootia H5N1. Ao contrário de anteriores epizootias, tudo indica que parece, por ora, ser incontrolável. Compreende-se que quanto maior for a sua dimensão maior será o risco de transmissão da infecção a seres humanos.

As infecções humanas provocadas pelo vírus aviário A (H5N1), se bem que muito graves no plano individual (com taxa de letalidade superior a 50% no Sudeste Asiático), não se transmitem pessoa a pessoa. Não são doenças contagiosas.

Há uma clara relação entre os estilos de vida das populações e a probabilidade de surgirem casos humanos de infecção pelo vírus H5N1 aviário. Repare-se no Sudeste Asiático na relação geográfica/cultural/ambiental/ecológica que associa a vida em meio rural ao convívio com aves aquáticas e aos arrozais (base tradicional da alimentação). Por outro lado, na Turquia, verificou-se que as populações, muito pobres, da região de Dogubayazit, têm o hábito de colocarem aves nos quartos onde dormem.

Comportamentos daquele tipo são considerados de alto risco uma vez que favorecem o contacto de aves, eventualmente infectadas, com seres humanos.

A luta contra a gripe aviária, impõe, no plano estratégico, a imediata identificação, a nível local, de focos de aves doentes e, rapidamente, a adopção de medidas de controlo a fim de se evitar a propagação do vírus e retardar a sua globalização (no prazo máximo de três

---

<sup>14</sup> À temperatura de 4° C. os vírus da gripe aviária podem sobreviver pelo menos por 35 dias.



semanas). Medidas que os veterinários bem conhecem e que incluem a desinfecção das explorações e o abate sanitário de aves em determinados perímetros.

Os riscos para a Saúde Humana que existem perante a identificação de um foco de gripe aviária em aves domésticas ou silvestres existem mas são muito reduzidos. Porém, essa diminuta probabilidade pode ter consequências imensas.

Por isso, é absolutamente necessário que as pessoas conheçam os comportamentos de alto risco e que adoptem estilos de vida capazes de evitar riscos que são realmente evitáveis.

Cada caso humano de infecção de origem aviária ou cada *cluster* identificado, impõe investigação atenta. Todos os casos relacionados entre si quer no tempo e quer no espaço devem ser estudados com apoio especializado de laboratórios virológicos.

A condução de mais pesquisas epidemiológicas tem, agora, grande oportunidade. É preciso compreender melhor os fenómenos envolvidos no processo de transmissão da infecção, perceber a razão pela qual são sobretudo crianças que têm sido infectadas ou a forma de impedir mecanismos de adaptação do vírus aos seres humanos entre outros aspectos.

## PANDEMIAS DE GRIPE HUMANA

As pandemias de gripe são fenómenos epidemiológicos de grandes proporções que afectam vários continentes e países simultaneamente.<sup>15</sup> Surgem na sequência da emergência de um novo subtipo do vírus da gripe A (*shift*) que, na ausência de anticorpos protectores (uma vez que o vírus não tinha circulado anteriormente), encontra condições facilitadoras para se propagar.

Sabe-se que as pandemias ocorrem duas a três vezes por século, separadas por períodos de tempo intercalares que variam entre dez e cinquenta anos. Uma pandemia será, invariavelmente, seguida por outra. A última foi em 1968, uma próxima ocorrerá inevitavelmente. Mas não se sabe quando.

Os historiadores têm dificuldade em distinguir a natureza das grandes epidemias de “peste” ocorridas ao longo dos séculos. Algumas terão sido provocadas pela verdadeira peste, outras pela gripe, ou, ainda, por outras doenças transmissíveis. Tudo indica, porém, que as pandemias de gripe estão, com mais rigor, documentadas desde o século XVI (1580). As últimas verificaram-se em 1847, 1889, 1918, 1957, 1968.

À semelhança dos acontecimentos, amplamente difundidos a partir de 2003, sobre a gripe das aves H5N1, poder-se-ia, também, dizer que epizootias de “gripe das aves” antecederam aquelas pandemias. Indiscutível, uma vez que a emergência de um subtipo novo de vírus com potencial pandémico tem na sua génese vírus de origem aviária. Todas as pandemias, são, assim, em princípio, consequência, pelo menos parcialmente, de estirpes aviárias.

---

<sup>15</sup>Do grego *pan* = tudo e *demos* = povo.

As pandemias podem ocorrer quando um novo subtipo de vírus da gripe (tipo A) emerge e se comprova a sua capacidade para infectar seres humanos. Para tal acontecer é condição essencial que o vírus adquira capacidade de se transmitir pessoa a pessoa.

O aprofundamento dos conhecimentos científicos nos últimos anos, tem posto em relevo a complexidade do processo de emergência de uma pandemia de gripe. Estudos recentes de biologia molecular demonstram a possibilidade de monitorizar o processo por antecipação.

Cada pandemia é seguida de epidemias anuais provocadas por estirpes descendentes do subtipo que emergiu e que iniciou uma “dinastia” até ao aparecimento de nova pandemia. São, assim, tudo indica, fenómenos epidemiológicos cíclicos, mas a intervalos de tempo irregulares.

Para além dos problemas de saúde humana que uma pandemia determina (morbilidade e mortalidade elevadas) as consequências para a economia das comunidades, regiões e países afectados são imensas. No plano socioeconómico a disrupção verificada em 2003 com a emergência da SARS foi paradigmática e pode, justamente, ser extrapolada para uma situação de pandemia de gripe.<sup>16</sup>

### A PANDEMIA DE 1918 OU “PNEUMÓNICA”

Antes da I Grande Guerra acabar, a pandemia de 1918, designada em Portugal por “pneumónica”, esteve na origem do maior problema de saúde global jamais ocorrido.<sup>17</sup> As estimativas sobre o número de óbitos devidos à gripe variam segundo os diferentes autores entre 10 a 40 milhões (a nível universal). Por outro lado, já ninguém põe em dúvida que foi imensa, indescritível, a disrupção que originou nos planos demográfico, social e económico.

Ao contrário do que sucede habitualmente foram os adultos jovens os grupos etários mais afectados.

Os efeitos da “pneumónica” em Portugal estão bem retratados no trabalho recentemente publicado por João Frada (ver bibliografia). De acordo com este Autor, citando dados do INE, durante seis meses a gripe provocou 60474 óbitos no Continente. A pandemia terá

---

<sup>16</sup> A SARS foi traduzida para português por Síndrome Respiratória Aguda: fenómeno epidemiológico (provocado por uma estirpe de coronavírus) que surgiu subitamente e que depois de controlado não reemergiu. Deixa lições de grande actualidade, sobretudo para especialistas de saúde pública.

<sup>17</sup> Em língua inglesa a pandemia é conhecida como “espanhola” (*spanish flu*), ao que parece, porque as notícias difundidas pelas agências eram datadas de Espanha que não participou na Guerra e que, por isso, as notícias não eram censuradas. Para outros autores é homenagem ao Rei de Espanha que morreu com gripe (Derenne e Bricaire).

entrado em Portugal, por terra, nos fins de Maio de 1918. Atingiu rapidamente todo o País. Foram registadas duas ondas (com duração de dois meses cada), com acmes, respectivamente, em Junho e Outubro (a segunda entre Agosto e fim de Novembro foi a mais grave).

A participação na Guerra, um sistema de saúde sem infraestruturas hospitalares, sem condições, sem médicos, sem enfermeiros preparados, na ausência de medicamentos para tratar as complicações (os antibióticos não tinham ainda sido descobertos), com poucos recursos financeiros, com grande parte da população em extrema pobreza, a situação de Portugal era, na época, particularmente vulnerável. Os meios disponíveis não permitiam organizar respostas.

À medida que o conhecimento científico sobre o agente foi evoluindo, desde a descoberta da natureza viral da gripe em 1933, à sua ultra-estrutura molecular, o processo de génese da própria pandemia foi sendo, progressivamente, compreendido.

A ocorrência da pandemia de 1918 é atribuída ao aparecimento do vírus da gripe subtipo A (H1N1) de origem aviário que por mutação adaptativa terá adquirido a capacidade de se transmitir pessoa a pessoa.

## **A PANDEMIA DE 1957 OU GRIPE ASIÁTICA**

Pela primeira vez, a disseminação pandémica do vírus da gripe asiática H2N2 foi, por antecipação, estimada. Como previsto, a sua propagação iniciou-se no Hemisfério Sul seguido pelo Norte.

Saliente-se, porém, que não é possível comparar os meios de monitorização hoje disponíveis (em particular no que se refere à epidemiologia molecular) com os conhecimentos de 1957. Agora, ainda mais importante, é a futura emergência da pandemia que é antecipada pelo que não será, desta vez, um fenómeno inesperado.

Em Portugal a primeira onda verificou-se em Agosto de 1957. Arnaldo Sampaio e Melo Caeiro atribuem a entrada da gripe em Portugal aos tripulantes e passageiros do vapor “Moçambique”, oriundo de África, que atracou em Lisboa no dia 9 de Agosto de 1957. No Outono assolou todo o País, tendo a taxa de ataque sido estimada em 20%.

Os mesmos Autores ao analisarem a difusão da gripe estabeleceram uma clara relação com a abertura das aulas dos liceus a 1 de Outubro, seguida do seu encerramento a 8 do mesmo mês e depois, ao fim de uma semana, à sua reabertura. Estudaram, do mesmo modo, a evolução do absentismo dos trabalhadores em 96 empresas de Lisboa que atingiu a máxima prevalência na segunda semana de Outubro.



No ano seguinte um inquérito conduzido pelos mesmos Autores<sup>18</sup> em 3076 famílias, representando a população de Lisboa, confirmou que os primeiros casos de gripe ocorreram em Agosto de 1957, aumentando em Setembro e atingindo o acme na segunda semana de Outubro. Dos 11777 indivíduos que constituíam aquelas famílias inquiridas, a gripe afectou 41,2%. A incidência decresceu consoante o nível de vida ia aumentando: 31,7% para as classes mais altas e 60,1% para as famílias mais pobres. No conjunto, apenas 3,9% dos doentes foram internados nos hospitais.

### **A PANDEMIA DE 1968 OU DE HONG KONG**

Tal como sucedeu em 1957, a pandemia foi consequência de um processo de recombinação genética e seguiu-se ao aparecimento do subtipo A (H3N2).

A gripe de Hong-Kong, que teve uma expressão moderada, terá provocado um excesso de mortalidade, a nível mundial, estimado em cerca de um milhão de óbitos. Na compreensão deste fenómeno há que ter em conta por um lado que 11 anos antes a emergência do H2N2 (Gripe Asiática) explica alguma protecção contra N2 e que por outro lado, a pandemia de 1889 foi originada pelo H3N8 pelo que os mais idosos poderiam ter, igualmente, alguma protecção.

### **PROCESSO DE IGNIÇÃO DE UMA PANDEMIA**

A teoria cíclica sobre a ocorrência de pandemias defendida pela Organização Mundial da Saúde fundamenta-se nas observações históricas e em evidência científica.

Dois mecanismos distintos podem estar na origem de um processo pandémico a mutação adaptativa (que aconteceu em 1918) ou recombinação genética que esteve na origem das pandemias de 1957 e 1968.

Não é possível antecipar qual será a natureza do mecanismo da próxima pandemia. A primeira do século XXI. Muitos Autores estão, no entanto, em crer que o H5N1 poderá ter um papel preponderante nesse processo.

---

<sup>18</sup> Sampaio,A;Caeiro,F.M. Contribuição para o estudo da epidemiologia da gripe através de um inquérito por amostra representativa da população da cidade de Lisboa. *Boletim dos Serviços de Saúde Pública*. Vol. V (1958), Nº 4 (383-491). Lisboa: Direcção-Geral de Saúde, 1958.

## MEDIDAS DE CONTINGÊNCIA

As medidas previstas no Plano agrupam-se em quatro eixos:

1. Sistemas de informação em saúde (incluindo a vigilância epidemiológica);
2. Prevenção/contenção/controlo (que contempla a adopção de medidas de saúde pública e a organização da prestação de cuidados);
3. Comunicação;
4. Avaliação (interna e externa).

## COORDENAÇÃO NACIONAL PARA A PREVENÇÃO E CONTROLO

Depois de 1968, o primeiro plano de contingência em Portugal para uma eventual pandemia de gripe foi desenhado pela Direcção-Geral da Saúde em 1997 no seguimento do surto em Hong Kong.

Este surto, provocado pelo vírus da gripe A (H5N1), esteve na origem de 18 casos de infecção em seres humanos (dos quais 6 óbitos). A rapidez e eficácia das medidas então adoptadas pelas Autoridades, em especial o abate sanitário de 1,5 milhões de galinhas em três dias, controlaram o problema e atrasaram a emergência da pandemia.

Em 2003, por altura do reaparecimento de casos de infecção humana pelo mesmo vírus no Sudeste Asiático, a Direcção-Geral da Saúde coordenou os trabalhos de revisão daquele Plano. Uma vez homologado pelo ministro Luís Filipe Pereira, por despacho de 21 de Fevereiro de 2005, foi difundido no *site* da Direcção-Geral da Saúde.

No seguimento de orientações contidas no articulado do Programa do XVII Governo Constitucional, bem como da Comissão Europeia e da Organização Mundial da Saúde foi decidido rever de novo o documento estratégico do Plano (trabalho que terminou em Janeiro de 2006 e que foi homologado pelo ministro António Correia de Campos).

No processo de formulação de propostas para a preparação das respostas nacionais colaboraram especialistas hospitalares, de saúde pública e de medicina familiar, bem como peritos do INSA, INFARMED e do INEM.

## COOPERAÇÃO INTERNACIONAL NO DOMÍNIO DA GRIPE

A formalização de uma rede internacional para promover a cooperação científica no domínio da gripe, coincide, no tempo, com a criação da Organização Mundial da Saúde que, aliás, a enquadra.

A decisão, tomada em 1947, para estabelecer a primeira rede internacional para estudar uma doença, representa um marco de elevado relevo em Saúde Pública. No seguimento de

proposta apresentada pela Holanda, foi criado o Centro Mundial da Gripe no ano seguinte, com sede em Londres (dirigido inicialmente por C. Andrewes<sup>19</sup>).

Actualmente, a Rede Global de Vigilância da Organização Mundial da Saúde (*WHO Global Surveillance Network*), para além do Centro de Londres, integra os outros três centros de referência e de investigação: Atlanta (Estados Unidos da América), Melbourne (Austrália) e Tóquio (Japão). A estes, associam-se os centros nacionais da gripe existentes em 83 países, incluindo Portugal (criado em 1952 sob a direcção de Arnaldo Sampaio).<sup>20</sup>

Aquela rede tem por objectivo essencial identificar a emergência de novos subtipos de vírus (*shift*) que possam ter potencial pandémico por um lado e por outro monitorizar a evolução das mutações antigénicas e genéticas das estirpes virais A e B, a fim de poderem ser dadas instruções às empresas farmacêuticas para prepararem a vacina para a época seguinte. Estas recomendações, fornecidas duas vezes por ano, uma para cada um dos hemisférios do Globo, visam fazer com que a vacina sazonal contemple as estirpes que venham a circular.<sup>21</sup>

No Outono de 2005, ao mesmo tempo que o Secretário-Geral da ONU nomeava David Nabarro como seu representante especial para a coordenação sobre a gripe, os Estados Unidos da América lançaram uma iniciativa internacional (*Internacional Partnership on Avian and Pandemic Influenza*) na perspectiva de reforçar a cooperação em prevenção e controlo capaz de retardar o início da próxima pandemia.

No contexto das relações entre os Estados Membros da União Europeia e especialmente através do Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças (ECDC de Estocolmo), Portugal tem participado activamente nas discussões sobre a preparação das respostas para a eventual ocorrência da pandemia.

Nesse contexto têm sido múltiplas as reuniões, formais e informais, onde as medidas de saúde pública a adoptar são debatidas e aprovadas: entre ministros; directores-gerais da saúde; directores-gerais de saúde e de veterinária em conjunto, entre especialistas, etc.

Foi, também, a Comissão Europeia que promoveu o exercício de simulação em Novembro de 2005 que envolveu 28 países.

Por outro lado, compreende-se que Portugal e Espanha, no quadro das relações bilaterais, tenham dado relevo à troca de informações recíprocas para concertação dos respectivos planos de contingência

---

<sup>19</sup> Um dos três investigadores britânicos que esteve na origem da descoberta do vírus *influenza* em 1933.

<sup>20</sup> O Centro Nacional da Gripe está integrado no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

<sup>21</sup> Para o Hemisfério Norte essas instruções são dadas até ao mês de Fevereiro para a vacina que deverá estar disponível em Setembro seguinte.

## REFERÊNCIAS

Portugal, Direcção-Geral da Saúde. Plano de Contingência Nacional para a Pandemia de Gripe – Sector da Saúde (Lisboa, Janeiro de 2006).

World Health Organization (WHO). *Avian influenza: assessing the pandemic threat*. Geneva: WHO, 2005.

Andrade, Helena R.;Diniz, A; Froes, F. *Gripe*. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Pneumologia, 2003.

Wilschut, Jan; McElhaney, Janet E. *Influenza*. London: Mosby, 2005.

Derenne, Jean-Philippe; Bricaire, François. *Pandemia A Grande Ameaça*. Lisboa: Alêtheia Editores, 2005.

Frada, João. *A Gripe Pneumónica em Portugal Continental-1918*. Lisboa: Setecaminhos, 2005