

Caracterização dos genes codificadores da hemaglutinina e polimerase básica 2 do vírus *Influenza A* (H1N1) pandêmico isolado na mesorregião metropolitana de Belém, Estado do Pará, Brasil*

Characterization of the gene encoding of hemagglutinin and polymerase basic 2 of pandemic *Influenza A virus* (H1N1) isolated in the metropolitan mesoregion of Belém, Pará State, Brazil

Caracterización de los genes codificadores de la hemaglutinina y la polimerasa básica 2 del *virus Influenza A* (H1N1) pandémico aislado en la mesorregión metropolitana de Belém, Estado de Pará, Brasil

Jessylene de Almeida Ferreira
Seção de Virologia, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

Wyller Alencar de Mello
Seção de Virologia, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

Rita Catarina Medeiros Sousa
Seção de Virologia, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

Márcio Roberto Teixeira Nunes
Seção de Virologia, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Ananindeua,
Pará, Brasil

Introdução: A recente pandemia de gripe de 2009 e 2010 causada pelo vírus *Influenza A* (H1N1) pandêmico (pdm) mostrou um perfil de gravidade diferente da gripe sazonal, pois um percentual considerável de casos graves e fatais ocorreu em indivíduos adultos jovens, sem comorbidade. A virulência do vírus H1N1 pdm resulta de interações proteicas complexas e depende essencialmente de alguns genes virais.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi caracterizar os genes codificadores da hemaglutinina subtipo 1 (H1) e polimerase básica 2 (PB2) do vírus H1N1 pdm mediante a obtenção de cepas provenientes de pacientes com gripe procedente da mesorregião metropolitana de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Materiais e Métodos:** O tamanho amostral foi constituído de 87 amostras aleatórias de pessoas de ambos os sexos, com idade de 0 a 96 anos, com síndrome respiratória aguda grave, sem nenhuma comorbidade relatada, no período de maio de 2009 a agosto de 2010. As amostras foram isoladas em cultura de célula MDCK e analisadas por técnicas de biologia molecular que compreenderam três etapas principais: a) extração do RNA viral (RNAv), a partir do sobrenadante celular; b) amplificação do RNAv pela técnica de reação em cadeia mediada pela polimerase precedida de transcrição reversa (RT-PCR); c) sequenciamento completo dos genes codificadores da H1 e PB2. O presente estudo foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Evandro Chagas, nº 0027/2008, aprovado em 24 de novembro de 2011. **Resultados:** Das 87 cepas amplificadas pelo RT-PCR, em 82 tornou-se possível a obtenção e análise de sequências para o gene H1, enquanto que de 81 amostras virais foram obtidas sequências para o gene PB2. A análise comparativa das sequências adquiridas com a sequência da cepa vacinal (A/California/07/2009(H1N1)) revelou substituições aminoacídicas na H1 (P83S; D97N; S203T; D222G; Q293H e I321V) e na PB2 (K340N; K526R e M631L), no entanto sem associação à hospitalização. Na substituição da H1, a D97N isolada ou associada à S203T, foi detectada com mais frequência na primeira onda. Em relação ao nível da PB2, a substituição K526R também foi

* Resumo de dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais da Universidade Federal do Pará, sob orientação do prof. dr. Marcio Roberto Teixeira Nunes e coorientação da prof.ª dr.ª Rita Catarina Medeiros Sousa, para obtenção do título de Mestre em Patologia das Doenças Tropicais, em 26 de outubro de 2012. Belém, Pará, Brasil.

Correspondência / Correspondence / Correspondencia:

Jessylene de Almeida Ferreira
Seção de Virologia, Instituto Evandro Chagas/SVS/MS
Rodovia BR 316, km 7, s/nº. Bairro: Levilândia
CEP: 67030-000 Ananindeua-Pará-Brasil
Tel.: +55 (91) 3214-2024
E-mail: jessyleneferreira@iec.pa.gov.br

encontrada em cepas que circularam na primeira onda, enquanto que a M631L tornou-se mais evidente na segunda. A substituição D222G na H1 só foi encontrada em casos de óbitos. Por fim, observou-se uma tendência de alterações nos sítios antigênicos da H1. **Conclusão:** Sendo assim, a contínua vigilância genética e antigênica do H1N1 pdm em circulação, bem como o compartilhamento de informações, são de extrema importância para a melhor composição vacinal, evitando assim maior risco de epidemias severas no futuro.

Palavras-chave: Influenza Humana; *Vírus Influenza A* subtipo H1N1; Hemaglutininas Virais.

Apoio Financeiro: Fundação Amazônia Paraense de Amparo à Pesquisa.

Recebido em / Received / Recibido en: 15/5/2012
Aceito em / Accepted / Aceito en: 28/8/2012