

# Vírus:

→ Pequenos parasitas intracelulares obrigatórios com genoma constituído por um só tipo de ácido nucléico que utilizam o aparato enzimático da célula hospedeira para síntese de seus componentes e sua perpetuação na Natureza.



**Vírus DNA humanos**

Parvovírus



Papovavírus



Adenovírus



Herpesvírus



Poxvírus



**Vírus RNA humanos**

Picornavírus



Reovírus



Togavírus



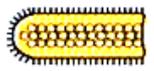
Coronavírus



Ortomixovírus



Rabdovírus



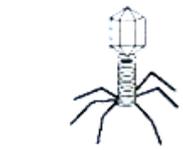
Paramixovírus



Bacteriófago MS2

Bacteriófago M13

Vírus do mosaico do tabaco



Bacteriófago T2

Chlamydia



*Escherichia coli* (6 µm de comprimento)

Ác. Nucleico	Simetria	Envelope	Tamanho	Tipo Ac. nucleico	Família	Virus	Doença	
DNA	Icosaédrica	Ausente	50nm	f.d.circular	<i>Papillomaviridae</i>	HPV	verrugas	
		Presente	100nm	f.d.linear	<i>Herpesviridae</i>	HSV	herpes	
	Complexa	Presente	42nm	f.d.circular	<i>Hepadnaviridae</i>	HBV	hepatite B	
RNA	Icosaédrica	Ausente	20nm	f.simples	<i>Picornaviridae</i>	Poliovirus	Polio	
			80nm	f.dupla segment.	<i>Reoviridae</i>	Rotavirus	diarréia infantil	
	Complexa	Presente	60nm	f.simples	<i>Togaviridae</i>	Rubéola	Rubéola	
			40nm	f.simples	<i>Flaviviridae</i>	Dengue	Dengue F.Amarela	
	Helicoidal	Presente	100nm	f.simples diplóide	<i>Retroviridae</i>	HIV	Aids	
			80x160	f.simples	<i>Rhabdoviridae</i>	Raiva	Raiva	
			200nm	f.simples	<i>Paramyxoviridae</i>	Sarampo	Sarampo	
				100nm	f.simples segment.	<i>Ortomyxoviridae</i>	Influenza	Gripe

# Patogenia das viroses

---

## *Processo de desenvolvimento de uma doença*

---

**Penetração ⇒ Disseminação ⇒ Replicação ⇒ Lesão ⇒ Doença**

Infecção ⇒ Doença

Vírus x Hospedeiro

# Fatores de virulência do vírus

- Virulência:
  - Capacidade de produzir estado patológico no hospedeiro.

Depende:

- Estirpe viral
- Quantidade de inóculo inicial
- Local da inoculação

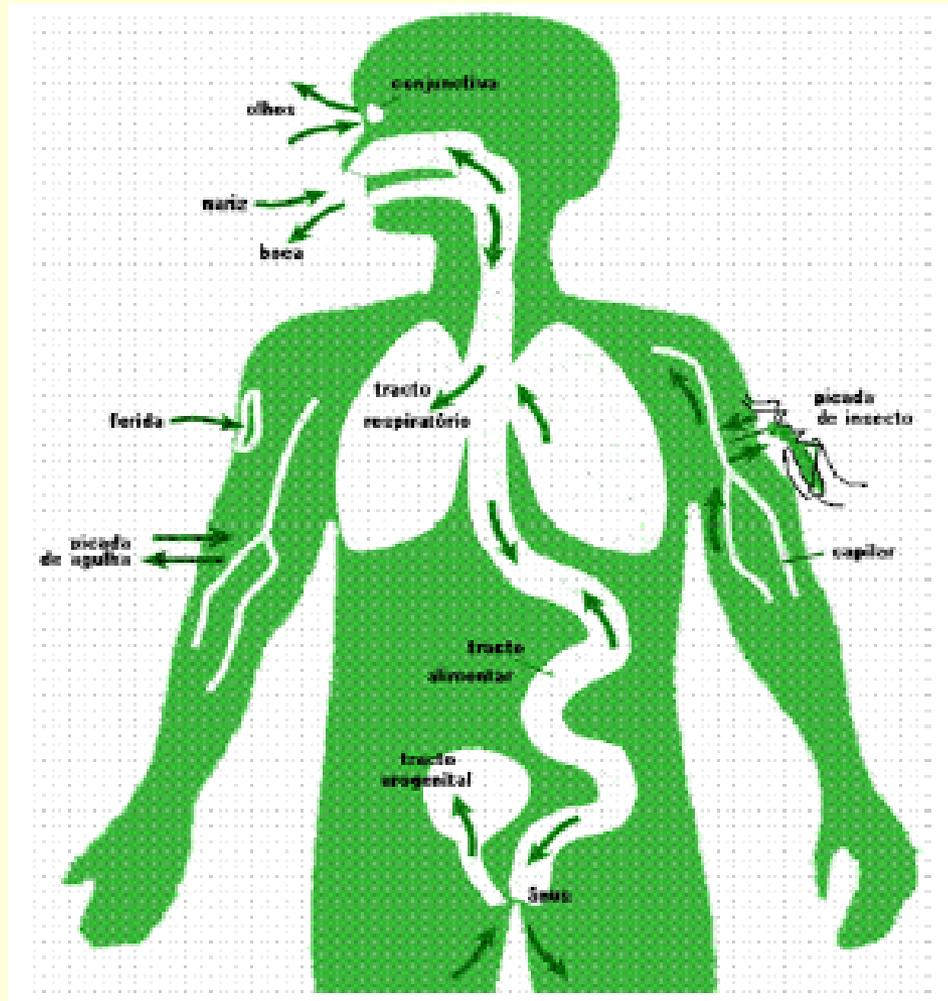
# Fatores de predisposição do hospedeiro

- A susceptibilidade ou resistência à uma infecção depende:
  - Potencial genético
  - Fatores nutricionais
  - Estado imune
  - Estresse
  - Gravidez
  - Idade
  - Febre



Penetração ⇒ Disseminação ⇒ Replicação ⇒ Lesão ⇒ Doença

# Vias de entrada



# Pele

HPV



- Camada epidérmica queratinizada.
- Vias de entrada:
  - Picada de artrópode (vetor): Arbovírus (Dengue);
  - Pequenas lesões: HPV, HSV, HBV;
  - Mordida de animal: Raiva;
  - Iatrogênica (intervenção humana): HBV, HCV, HIV.

# Mucosa

## 1) Trato respiratório:

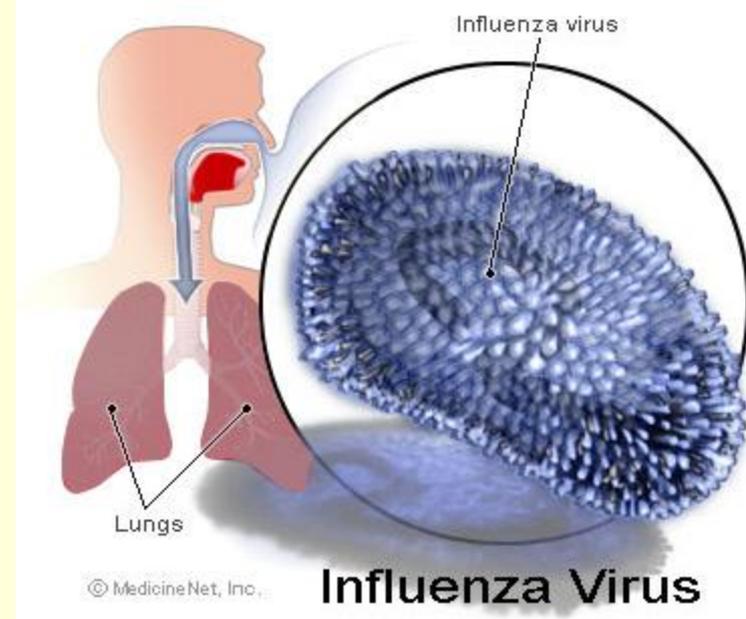
- Mecanismos de proteção:
  - muco, movimentos ciliares, IgA.

### Infecções respiratórias localizadas:

- Rinovírus, Parainfluenza, Influenza, Coronavírus, RSV, muitos Adenovírus e alguns enterovírus.

### Doenças generalizadas:

- Vírus da caxumba, sarampo, rubéola, catapora e varíola.



# Transmissão de vírus respiratórios

formação de aerossóis



# Mucosa

## 2) Trato Gastrointestinal

### - Mecanismos de proteção:

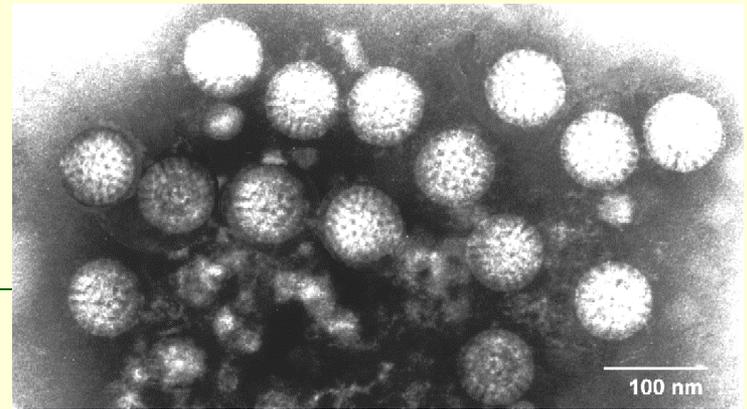
- muco, IgA, pH ácido, bile, enzimas proteolíticas

### Produção de infecção entérica:

- Rotavírus, Calicivírus e alguns Adenovírus.

### Produção de doenças generalizadas:

- Enterovírus.



Micrografia eletrônica de Rotavírus

# Mucosa

## 3) Trato genital:

- Mecanismo de proteção:
  - muco cervical, pH ácido, secreção vaginal.

## Produção de lesões locais:

- HPV .

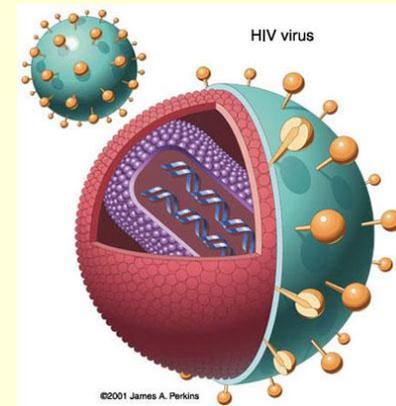
## Produção de doenças generalizadas:

- HIV, HBV, HSV.

HPV



HIV



# Mucosa



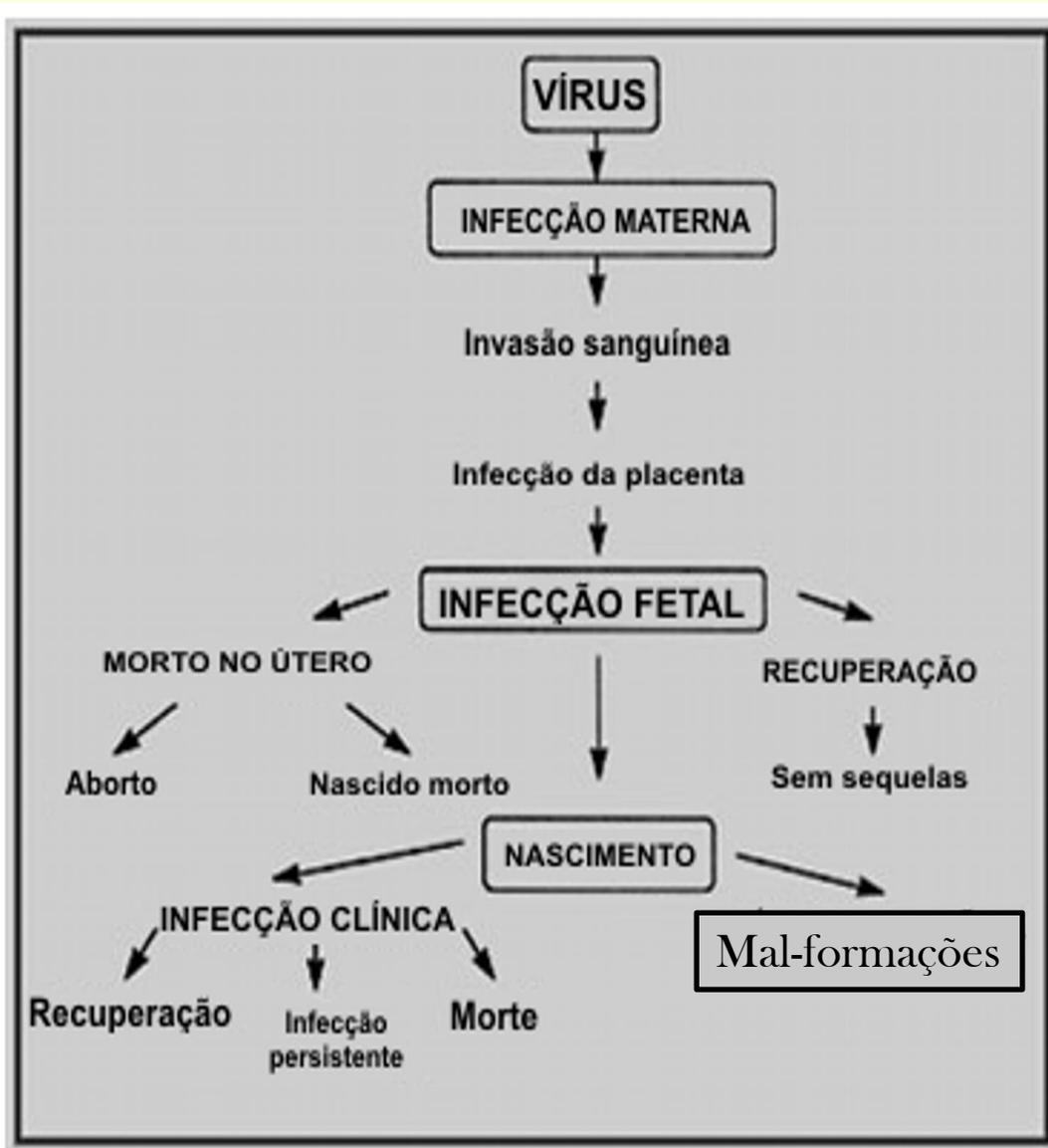
## 4) Conjuntiva:

- Mecanismo de proteção: lágrima e piscar dos olhos.
- Conjuntivites: alguns Adenovírus e Enterovírus.

## 5) Outras vias:

- Transplantes: CMV, EBV.
- Transmissão vertical (*in utero*): Rubéola, CMV, HIV, ZikaVírus

# Transmissão vertical

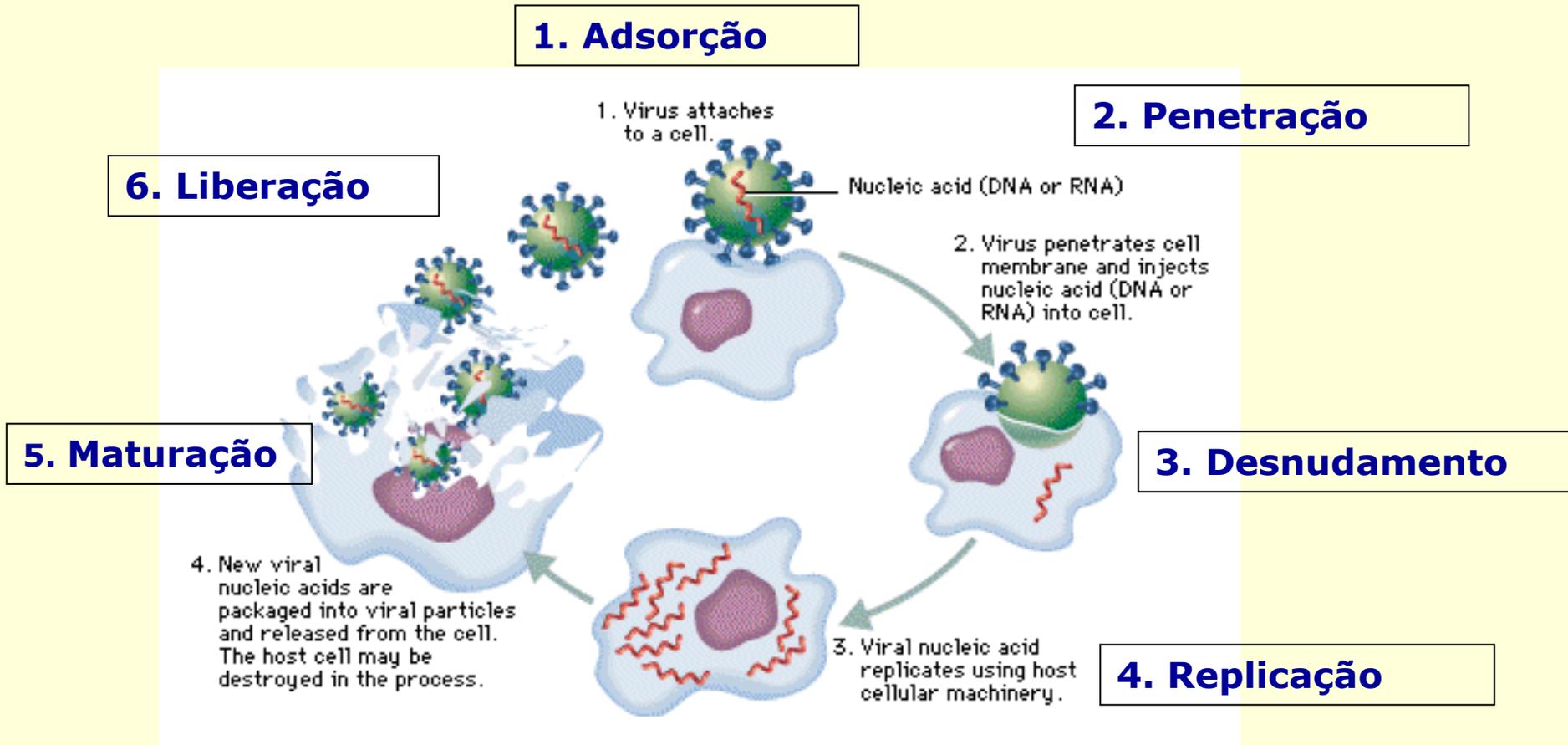


# Penetração - Infecção celular - Replicação

- Susceptibilidade

- Permissividade

# Fases da replicação viral:



# Penetração - Infecção celular - Replicação

- Bloqueio da síntese protéica, DNA e RNA.
  - alterações estruturais e/ou funcionais que levam à citólise ou alteração das funções normais da célula.
- Esgotamento dos componentes celulares essenciais para sua sobrevivência e função normais.

# Interação vírus-célula

- Alteração da membrana plasmática
  - Presença proteínas ou glicoproteínas estranhas ao sistema imune.
  - Presença de proteínas de fusão - sincícios.



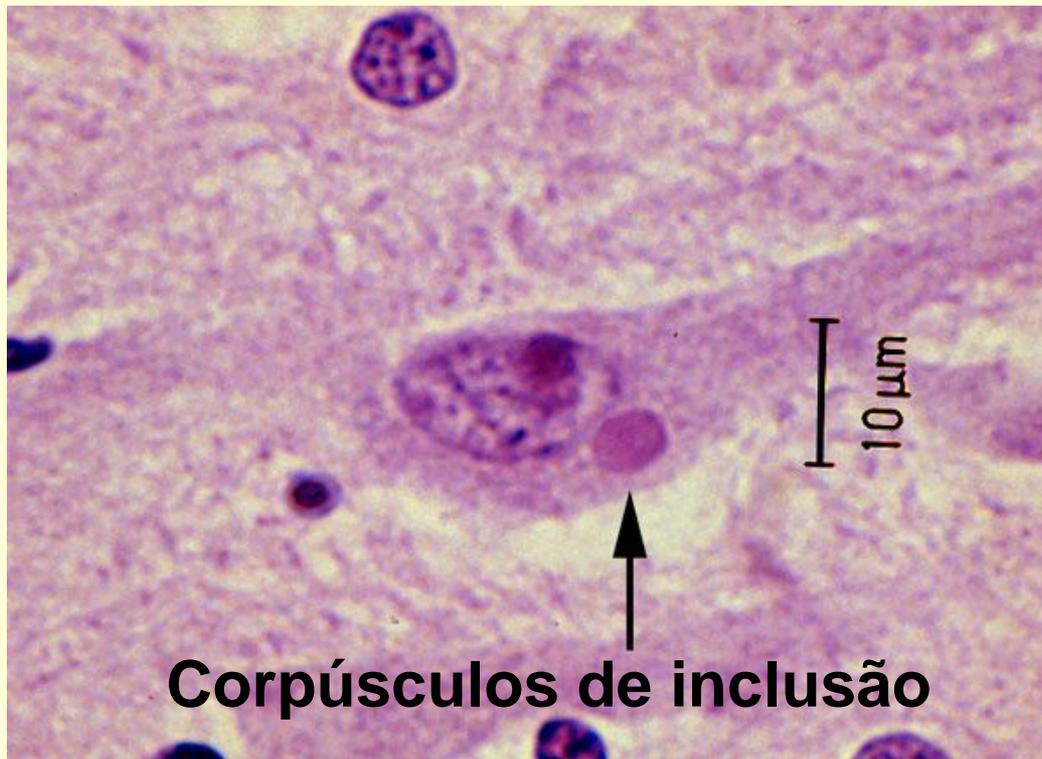
HSV

# Interação vírus-célula

- Autólise celular
  - Liberação enzimas autolíticas.
  - Apoptose (Fas e HCV).
- Integração genômica
  - Infecções persistentes: HIV, HPV
- Alterações cromossomiais
  - síndrome rubéola congênita
  - linfomas associados ao vírus Epstein Barr (EBV)

# Interação vírus-célula

- Formação de corpúsculos de inclusão.
  - Acúmulo proteínas (antígenos) virais.

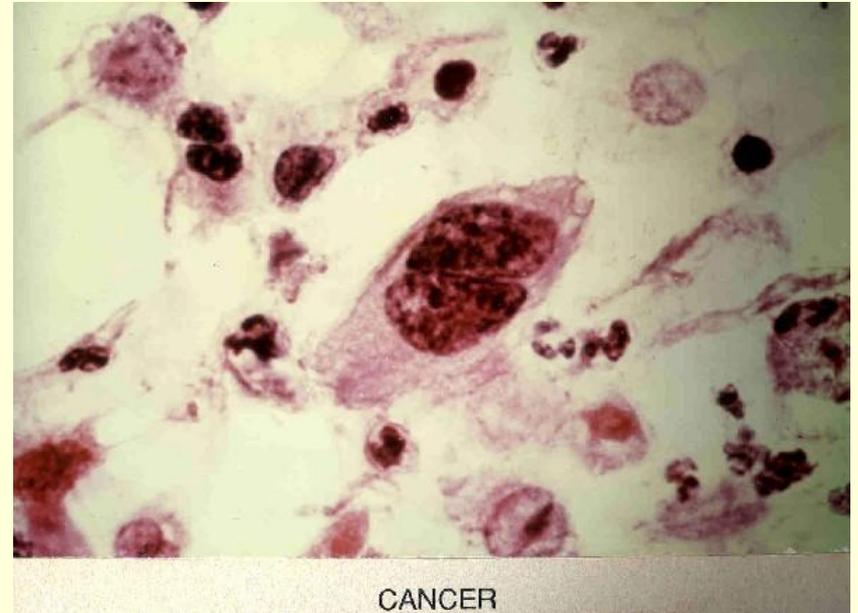
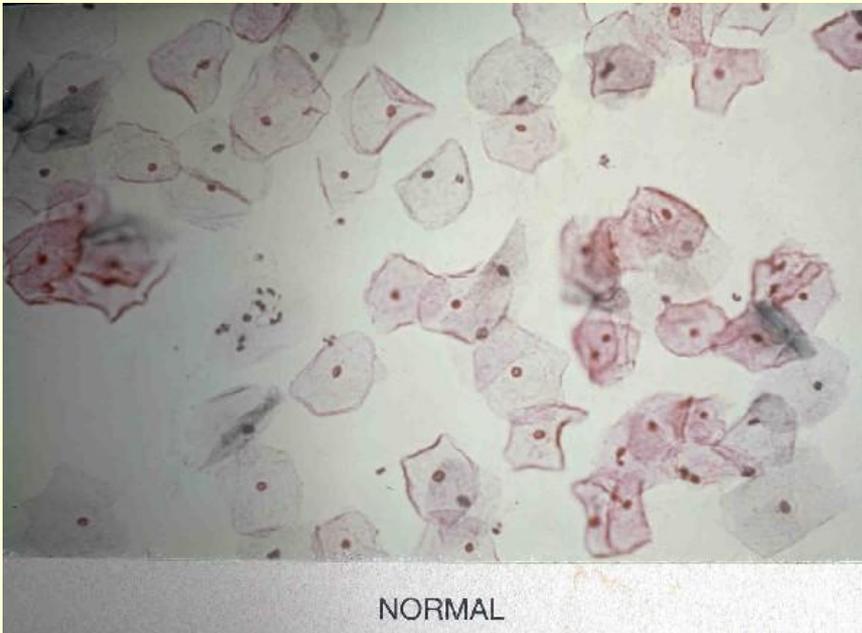


**Corpúsculos de inclusão**

Raiva

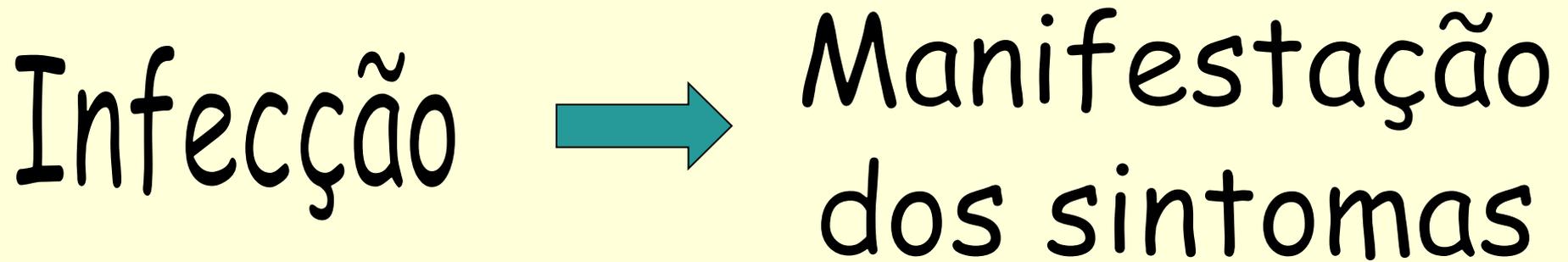
# Interação vírus-célula

- Transformação celular - Integração do HPV  
Malignização por vírus oncogênicos.



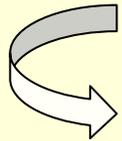
# Fase de incubação

- Período de incubação  
período inicial, antes que os sintomas sejam detectados.



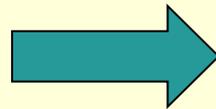
# Fase de Manifestação de sintomas

- Período prodrômico  
período em que o paciente apresenta sintomas inespecíficos



febre, mialgia, artralgia, náusea, anorexia

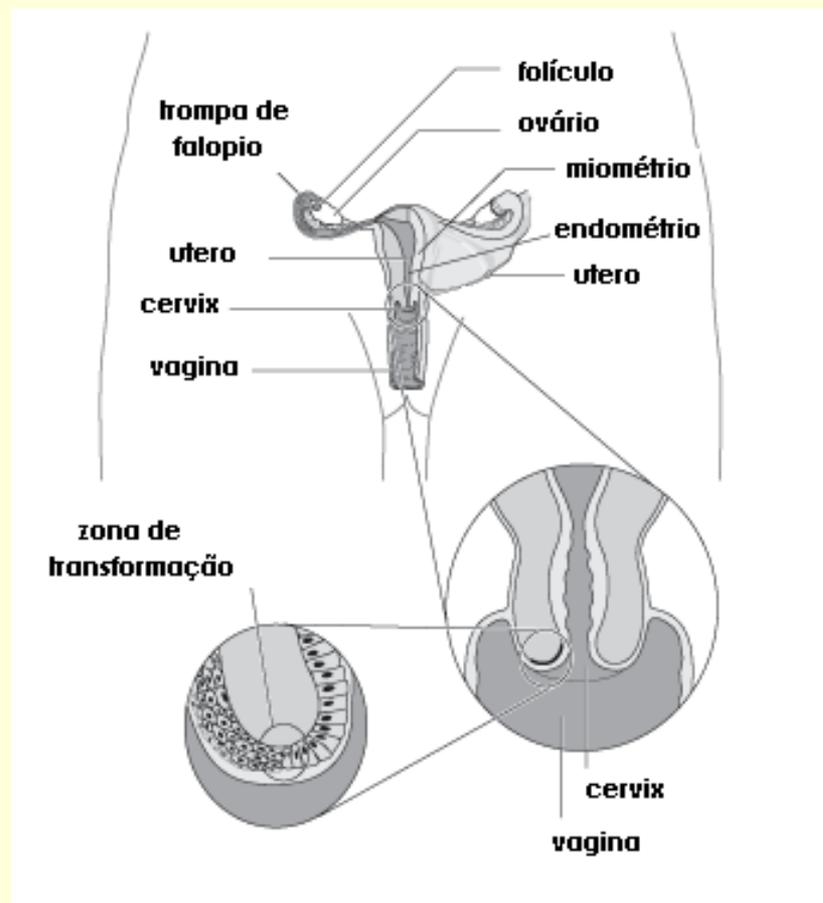
Período  
Prodrômico



Doença

# Vias de disseminação

- Localizada
  - O vírus permanece na porta de entrada.
    - HPV



# Vias de disseminação

- **Sistêmica**

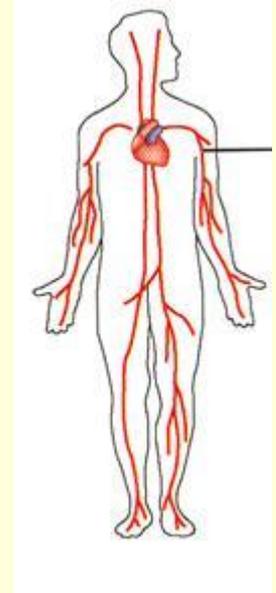
- **Viremia**

- quando o vírus atinge o sangue, após sua multiplicação nos linfonodos.

- Sarampo, rubéola

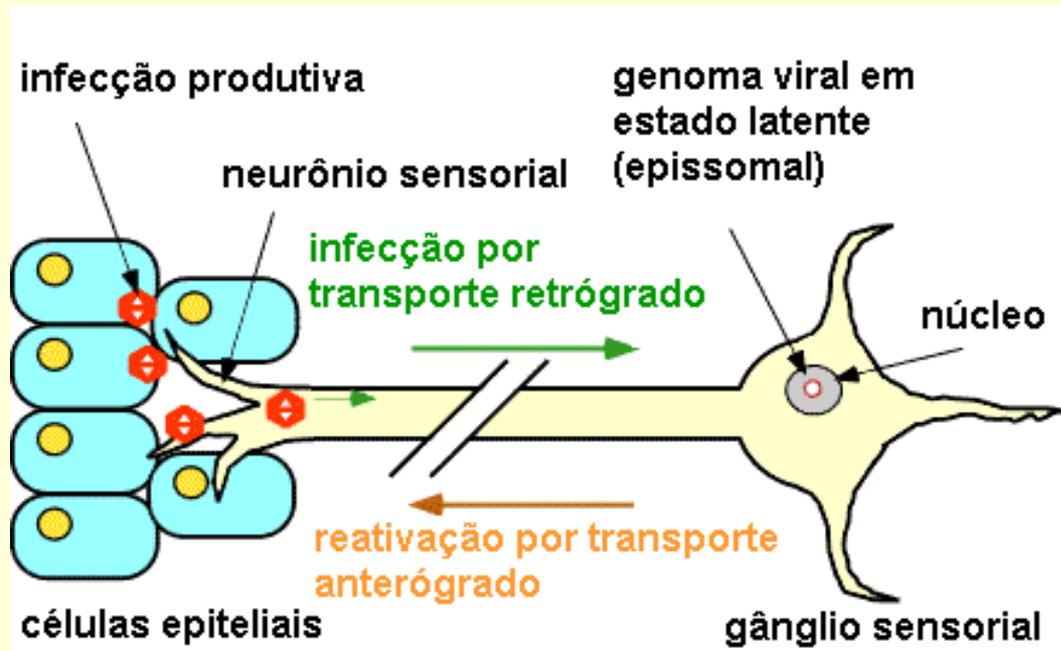
- O vírus pode sofrer uma 2ª viremia após sua multiplicação em outros sítios do organismo.

- Dengue, catapora



# Vias de disseminação

- **Sistêmica**
  - Neuronal
    - quando a disseminação do vírus ocorre através dos nervos.
      - HSV, vírus da raiva, poliovírus



# Tipos de infecção

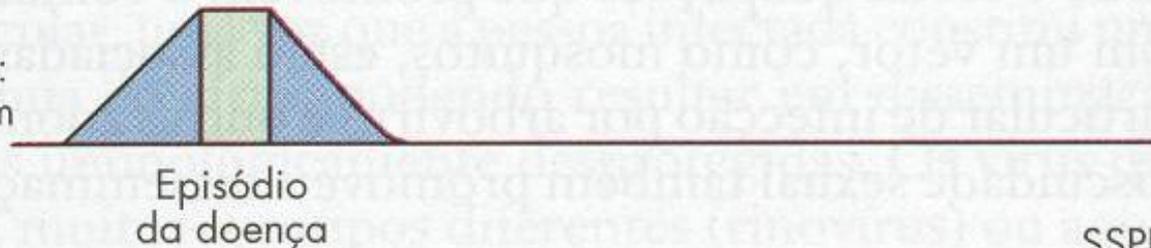
- Sintomática
- Assintomática



# Tipos de infecção

- Aguda - *sintomática*
  - O vírus pode ser eliminado do organismo com a recuperação do paciente, ou podendo, em alguns casos levar a morte.
    - Influenza, Rotavirus.

Infecção aguda:  
resfriado comum



# Tipos de infecção

- Persistente

- O vírus se mantém no organismo por tempo prolongado, com ou sem manifestações clínicas. A infecção persistente pode ser:

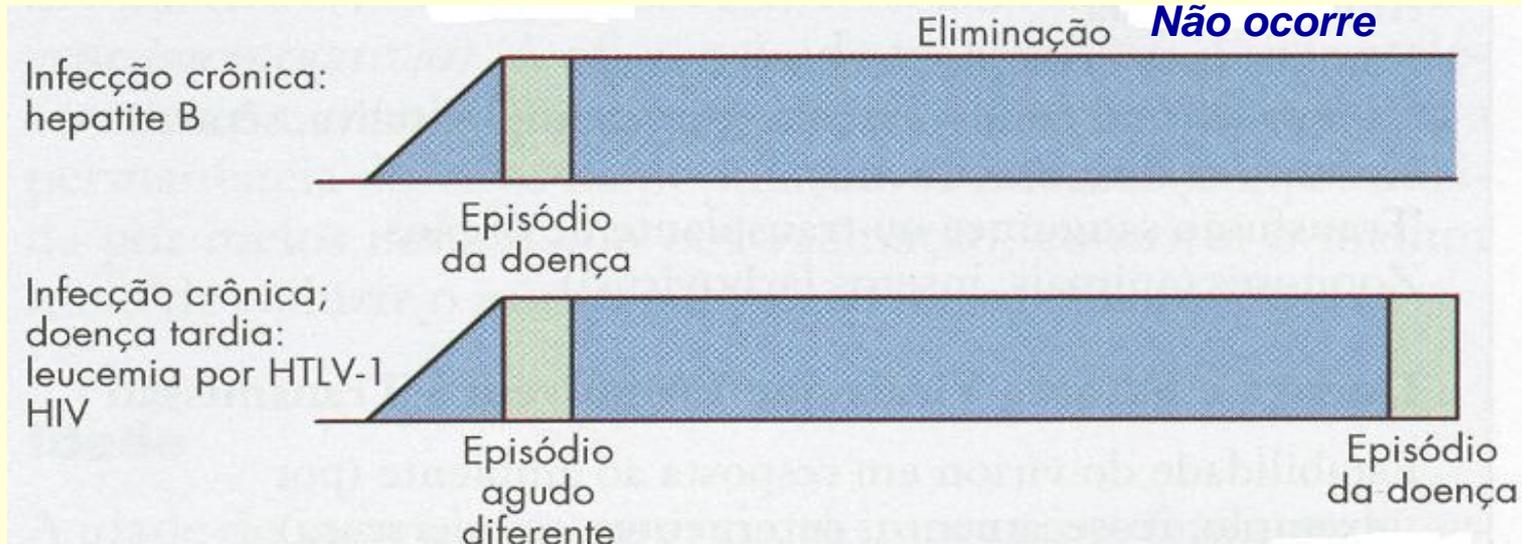
- Crônica
    - Latente

# Tipos de infecção - Persistente

- Crônica

- O vírus infecta na forma clínica ou inaparente, e sua multiplicação é contínua. Esta replicação viral pode demorar anos para resultar em manifestações clínicas.

- Hepatite B, HIV

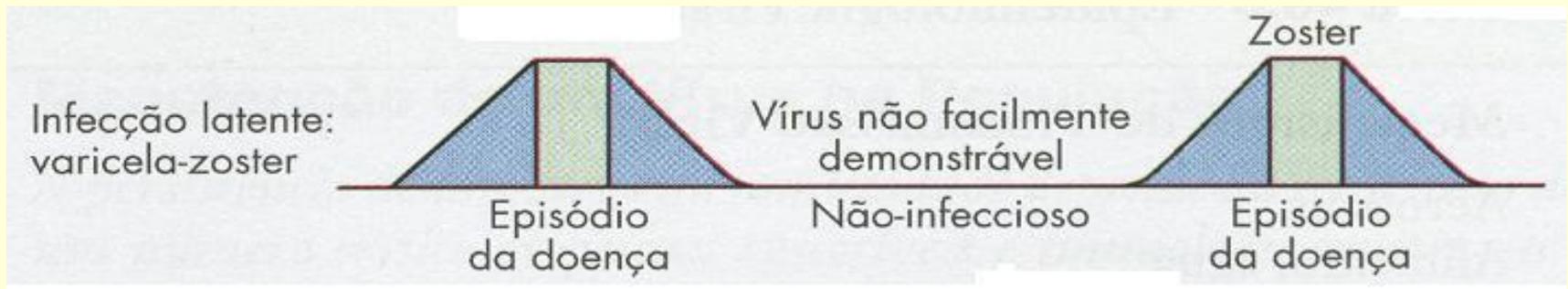


# Tipos de infecção - Persistente

- Latente

- O vírus permanece no organismo após a infecção inicial, podendo reativar uma ou mais vezes. Tanto a primoinfecção como as reativações podem ser com ou sem manifestações clínicas.

- Herpesvírus



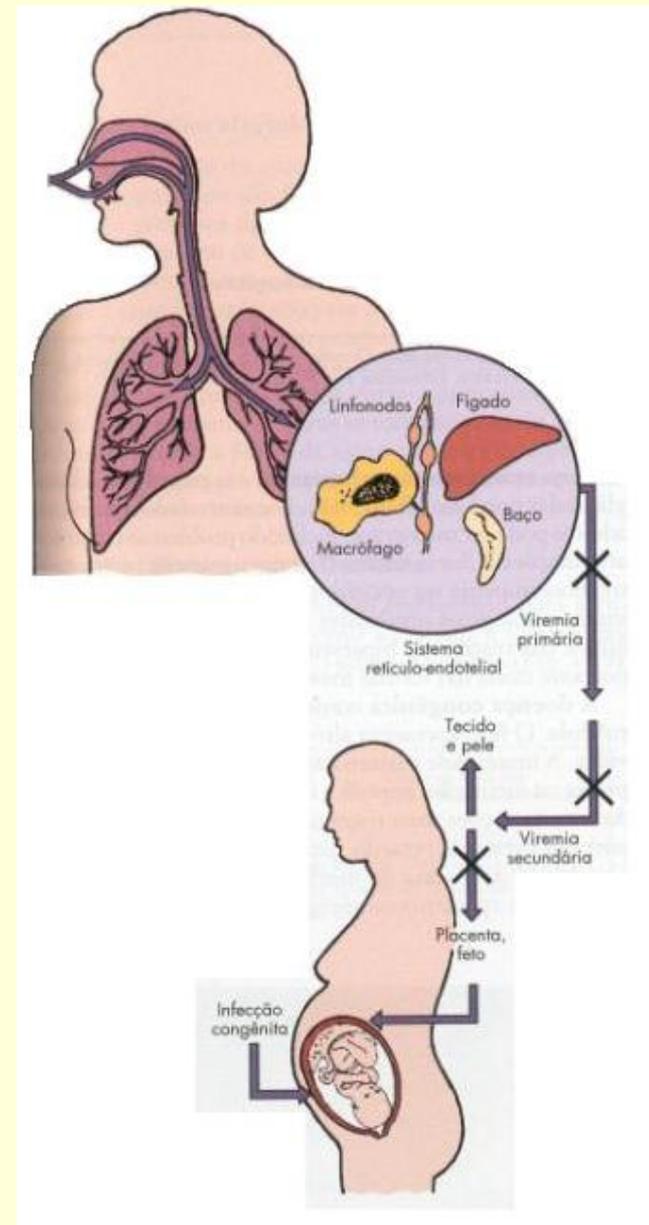
# Tipos de infecção

- Infecção Oncogênica
  - Alguns vírus estabelecem infecções persistentes que podem estimular o crescimento celular descontrolado. Acúmulo de mutações levando a alterações funcionais como perda de inibição de contato, expressão alterada de receptores...
    - HPV, HTLV-1

# Tipos de infecção

## • Infecção Congênita

- A infecção viral durante a gestação pode causar lesões ou morte do embrião.
- A infecção materna pode alcançar o feto por viremia e promover uma infecção transplacentária, ou por infecção vaginal ascendente, atingindo a membrana amniótica.
  - Vírus da rubéola, CMV, Zikavírus, HIV



# Tipos de infecção

Tipo de infecção	Sintomas	Replicação do vírus	Resposta Imune	Transmissão	Manifestação da infecção	Exemplo
Aguda (cl clinicamente aparente)	+	+	+	+	doença	Influenza (gripe)
Sub-clínica (Inaparente)	-	+	+	+	Assintomática Portador são	Rubeola
Persistente	+ / -	+	±	+	Não elimina o vírus do organismo	Hepatite B
Latente	- / +	- / +	++	- / +	recorrência	Herpesvírus
Congênita	+	+	-	+	aborto, mal formação	Rubeola

# Resposta do Hospedeiro

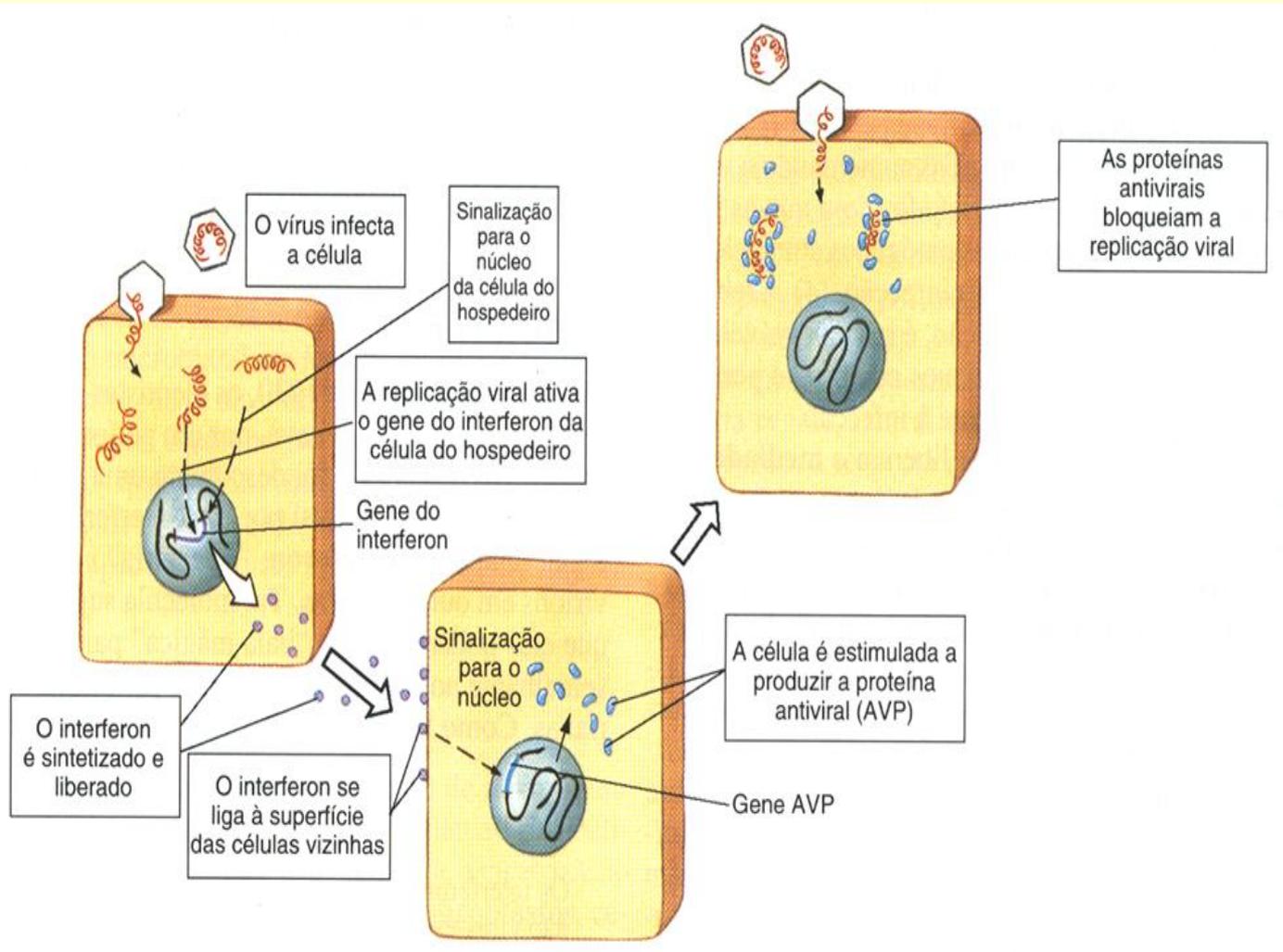
- Inflamação
- Ativação do complemento
- Complexos solúveis Antígeno-Anticorpo
- Hipersensibilidade

# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral

- Pele : principal barreira contra a infecção.
- Aberturas naturais  
(boca, olhos, nariz, ouvidos...)
  - muco, epitélio ciliado, lágrimas, ácido gástrico.

# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral

- As defesas imunológicas (naturais) Ag-inespecíficas tentam limitar e controlar a replicação viral local e a disseminação do vírus.
  - febre, **interferon**, macrófagos, NK
- A resposta imune Ag-específica (Ac, células T auxiliares) é a última a ser ativada e pode ser dividida em:
  - Resposta inicial local (TH1)
  - Resposta sistêmica posterior de Ac (TH2)
    - IgM - 1os dias/infecção recente/ menor especificidade
    - IgG - 2 a 3 semanas após infecção/ alta especificidade
  - Memória imunológica



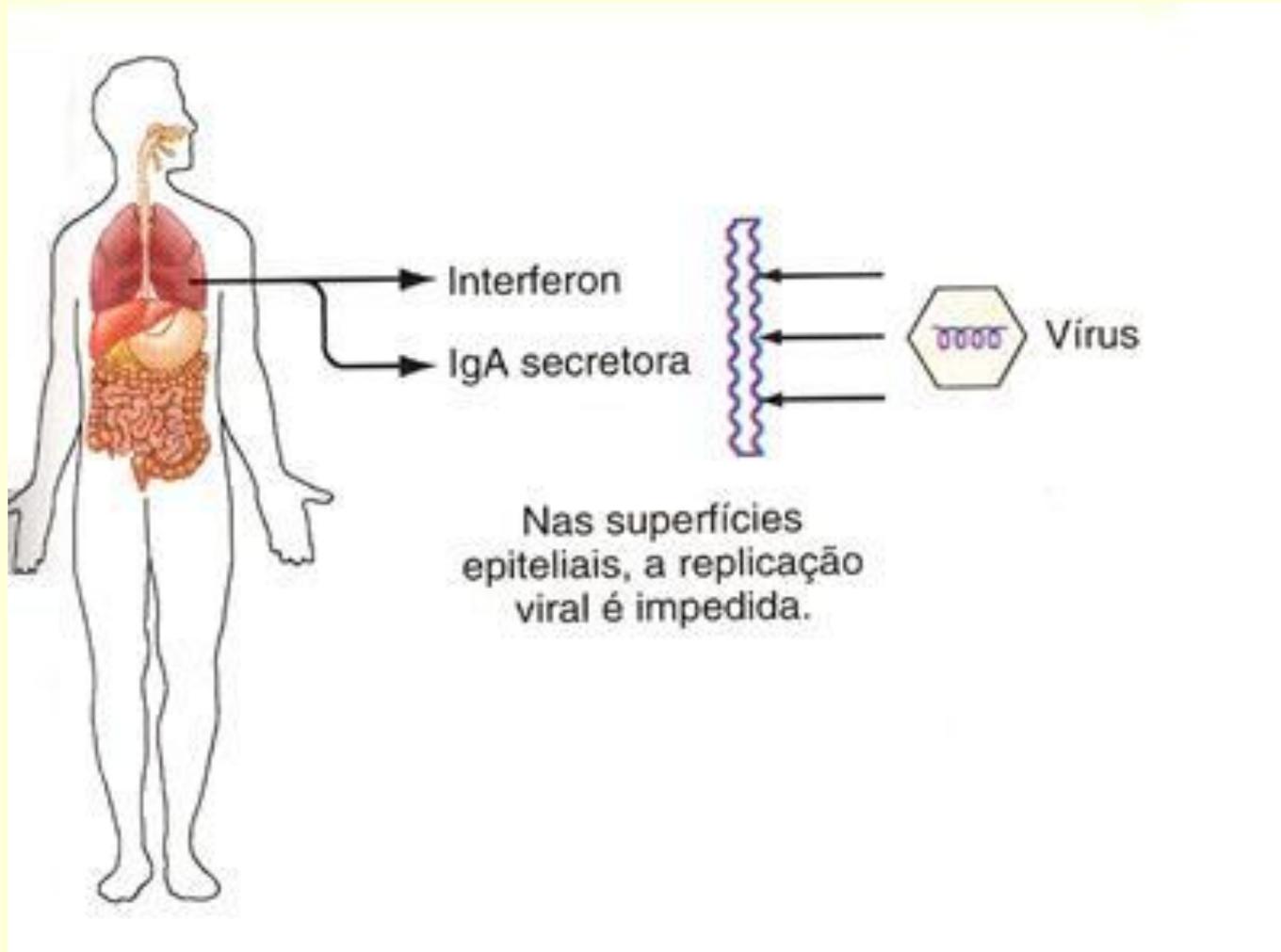
## Mecanismo de ação dos Interferons $\alpha$ e $\beta$

# Características gerais dos Interferons (IFN)

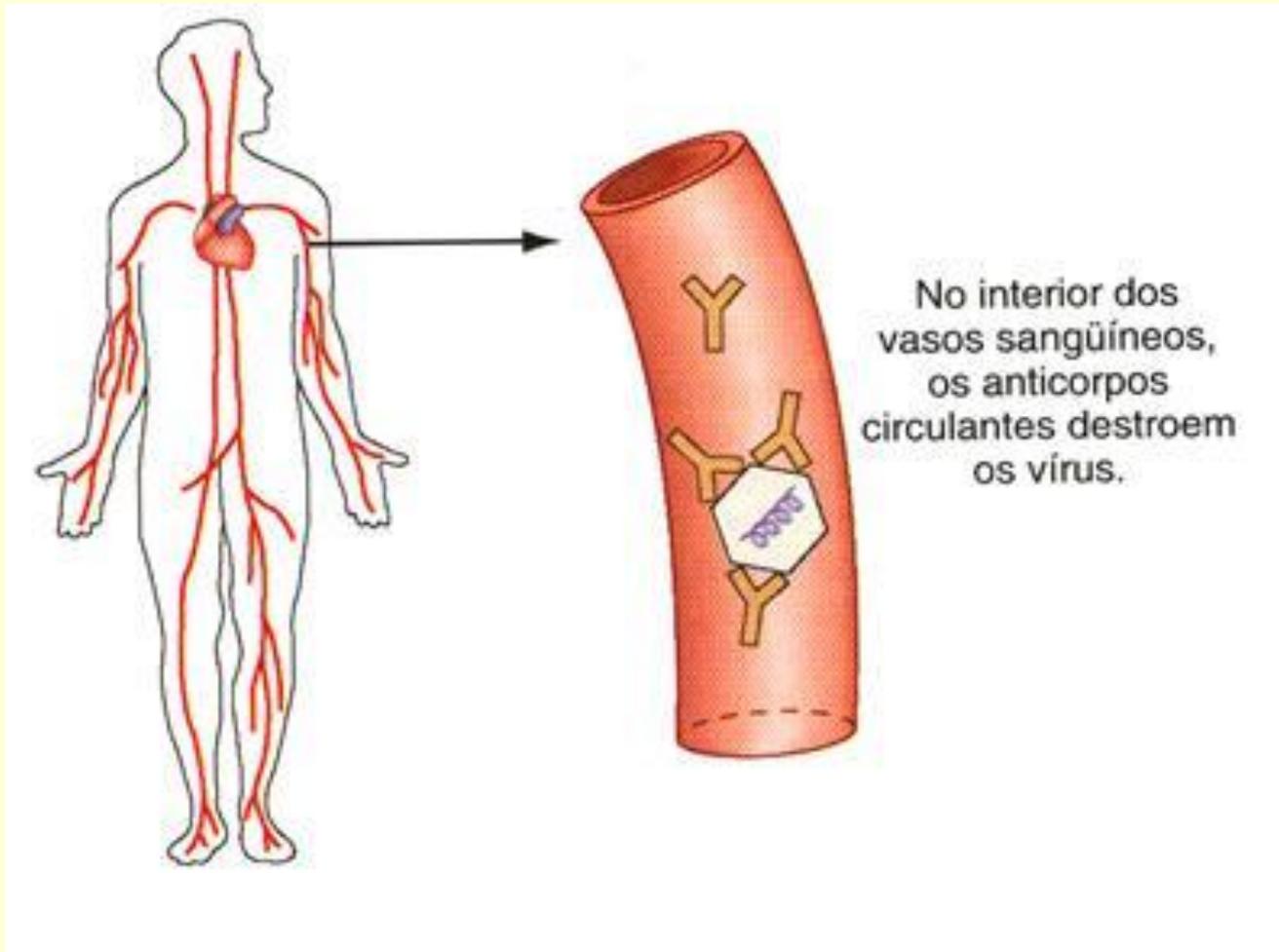
---

<b>Características:</b>	<b>alfa ( <math>\alpha</math> )</b>	<b>beta ( <math>\beta</math> )</b>	<b>gama ( <math>\gamma</math> )</b>
<b>Estrutura</b>	<b>Proteína</b>	<b>Glicoproteína</b>	<b>Glicoproteína</b>
<b>Produzido por</b>	<b>Células infectadas Leucócitos</b>	<b>Células infectadas Fibroblastos</b>	<b>Linfócitos T Células NK</b>
<b>Agente indutor</b>	<b>Infecção viral RNA dupla fita</b>	<b>Infecção viral RNA dupla fita</b>	<b>Mitógenos  Antígenos</b>
<b>Principal função</b>	<b>Estabelecer o estado antiviral</b>		<b>Modular o sistema imune</b>

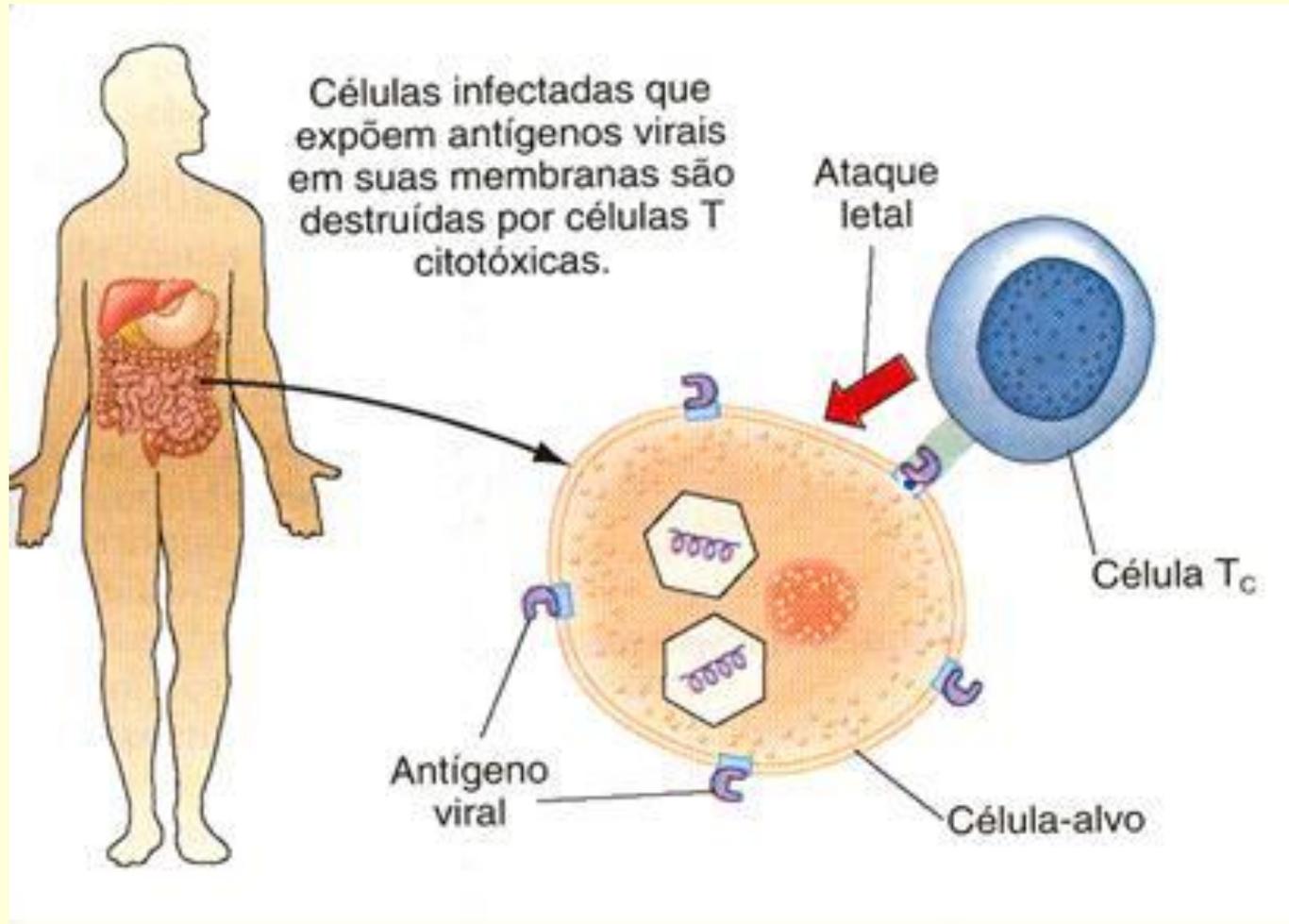
# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral



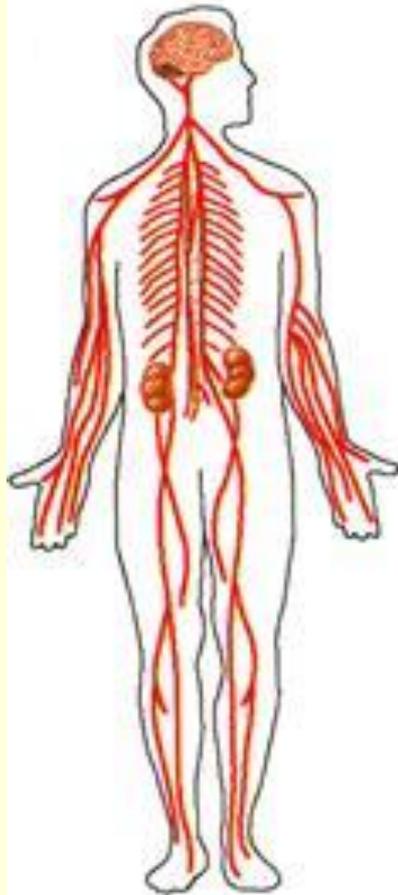
# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral



# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral



# Defesas do hospedeiro contra a infecção viral



Às vezes, as respostas imunológicas causam mais danos (matando as células infectadas por vírus) do que os que poderiam ser causados pelo vírus sozinho.



Tecido enfraquecido, devido às reações imunológicas ou alérgicas.

# Mecanismos virais para escapar da resposta imunológica

Alguns vírus codificam proteínas especiais que suprimem a resposta imunológica

- Escapar da detecção (HSV), impedir a ativação ou bloquear a indução da resposta imunológica (EBV)