

Patogenia Viral e RI

Rafael B. Varella
Prof. Virologia
UFF

Patogenia:

- “interação de fatores do vírus e do hospedeiro, com conseqüente produção de doença”

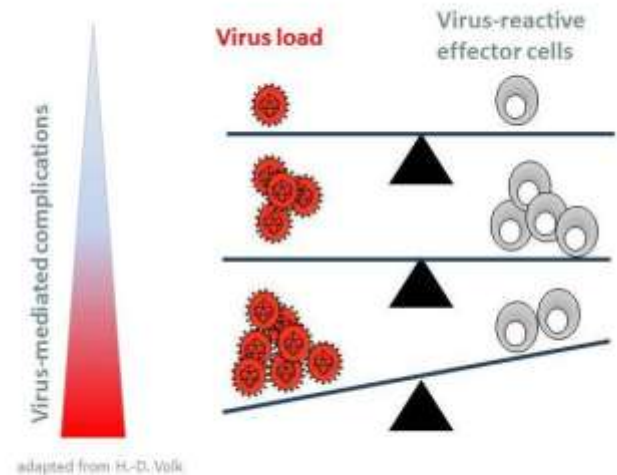


Patogenia das viroses

Processo de desenvolvimento de uma doença:

Penetração ⇒ Replicação ⇒ Disseminação ⇒ Lesão ⇒ Doença

- **Dependente de:**
- **Características do vírus**
- **Características do hospedeiro**



Overview of Viral infections

Encephalitis/ meningitis

- JC virus
- Measles
- LCM virus
- Arbovirus
- Rabies

Common cold

- Rhinoviruses
- Parainfluenza virus
- Respiratory syncytial virus

Eye infections

- Herpes simplex virus
- Adenovirus
- Cytomegalovirus

Pharyngitis

- Adenovirus
- Epstein-Barr virus
- Cytomegalovirus

Gingivostomatitis

- Herpes simplex type 1

Parotitis

- Mumps virus

Pneumonia

- Influenza virus, Types A and B
- Parainfluenza virus
- Respiratory syncytial virus
- Adenovirus
- SARS coronavirus

Cardiovascular

- Coxsackie B virus

Hepatitis

- Hepatitis virus types A, B, C, D, E

Myelitis

- Poliovirus
- HTLV-I

Skin infections

- Varicella zoster virus
- Human herpesvirus 6
- Smallpox
- Molluscum contagiosum
- Human papillomavirus
- Parvovirus B19
- Rubella
- Measles
- Coxsackie A virus

Sexually transmitted diseases

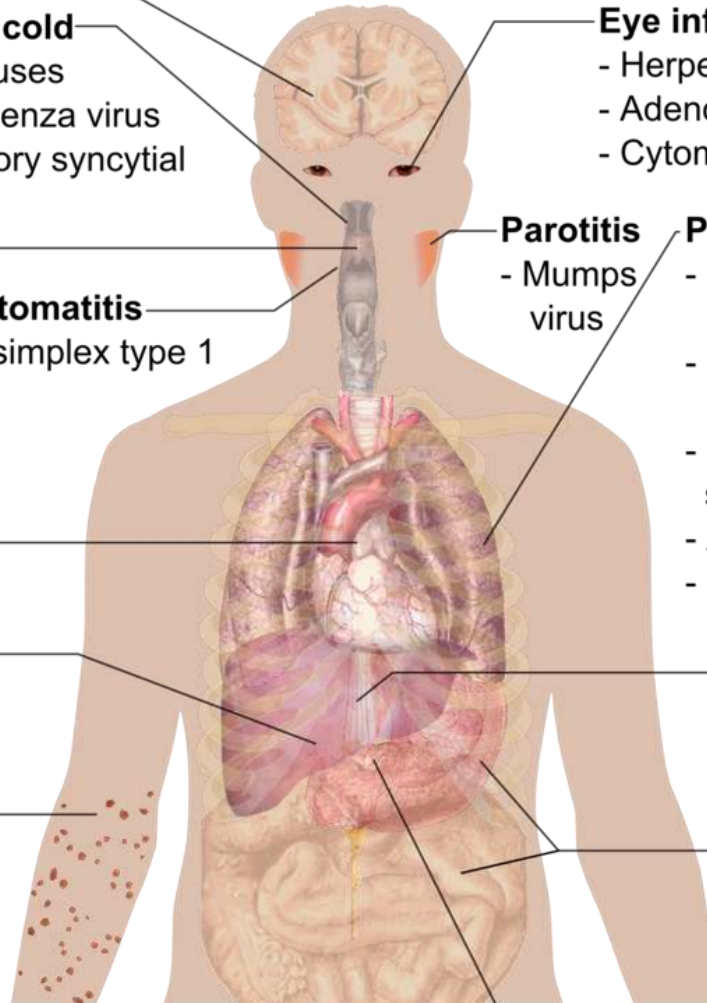
- Herpes simplex type 2
- Human papillomavirus
- HIV

Gastroenteritis

- Adenovirus
- Rotavirus
- Norovirus
- Astrovirus
- Coronavirus

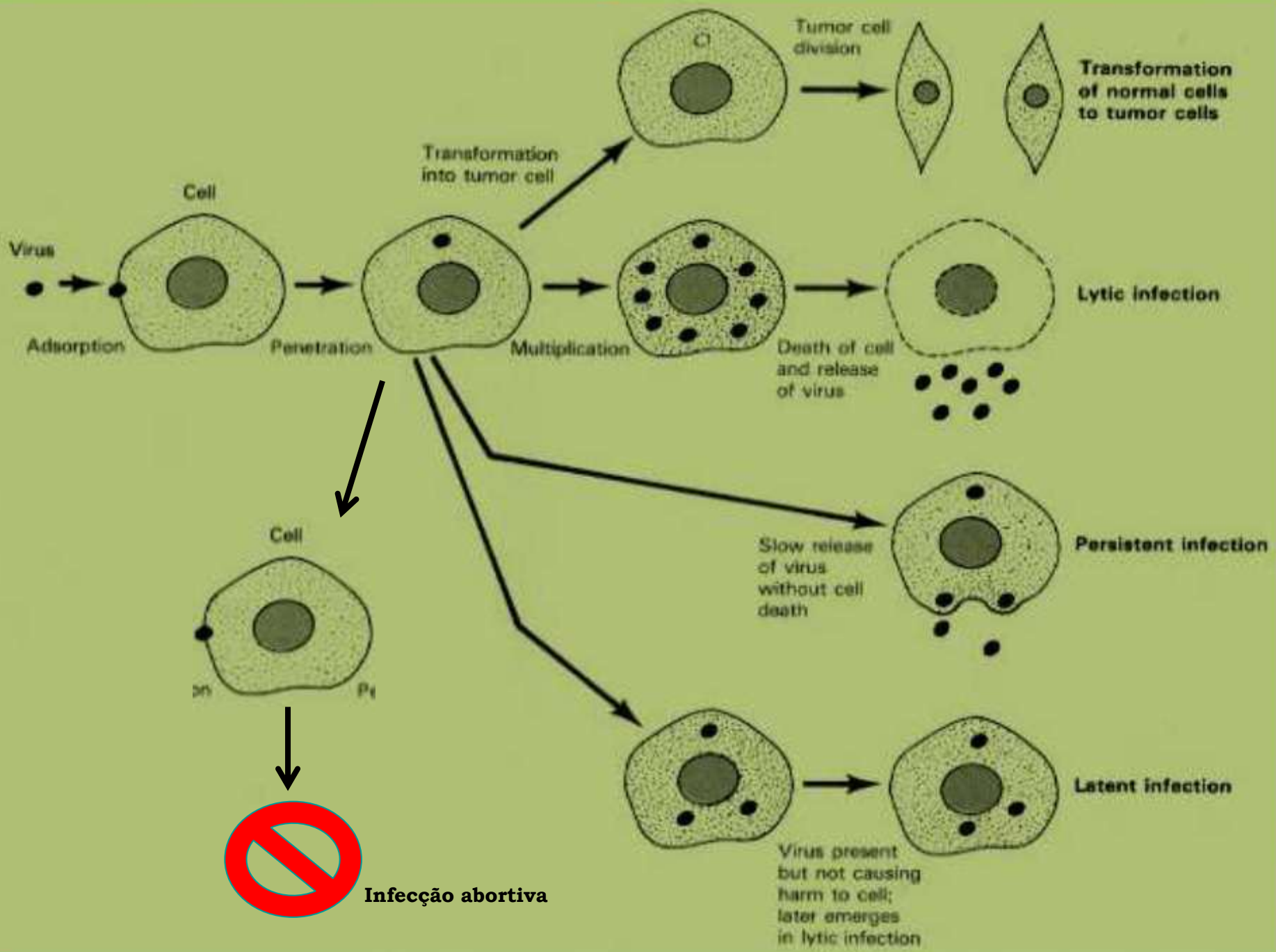
Pancreatitis

- Coxsackie B virus

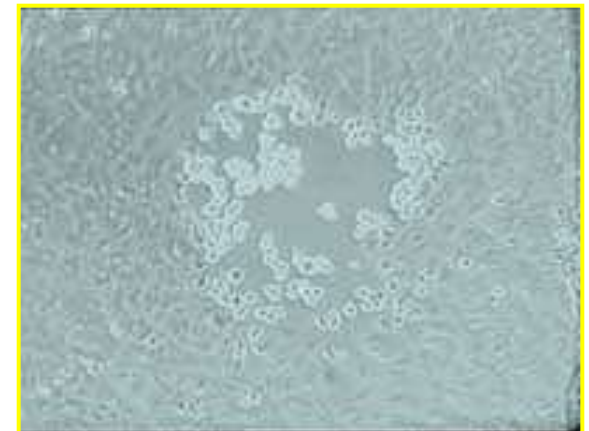
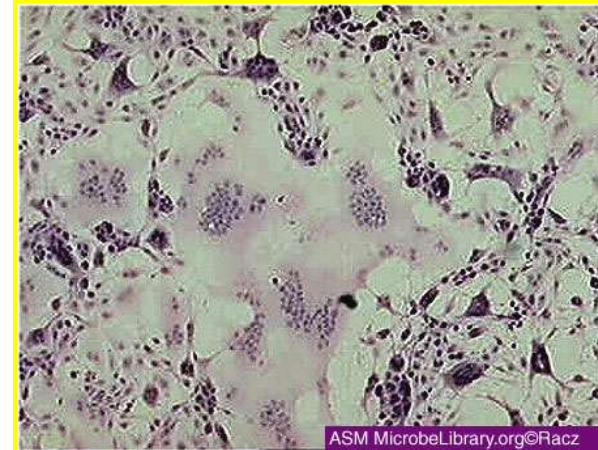
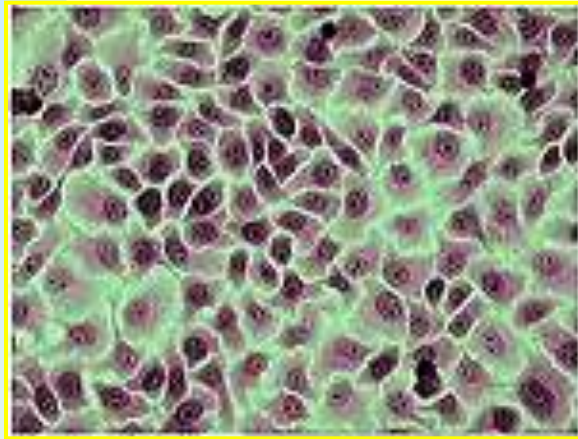




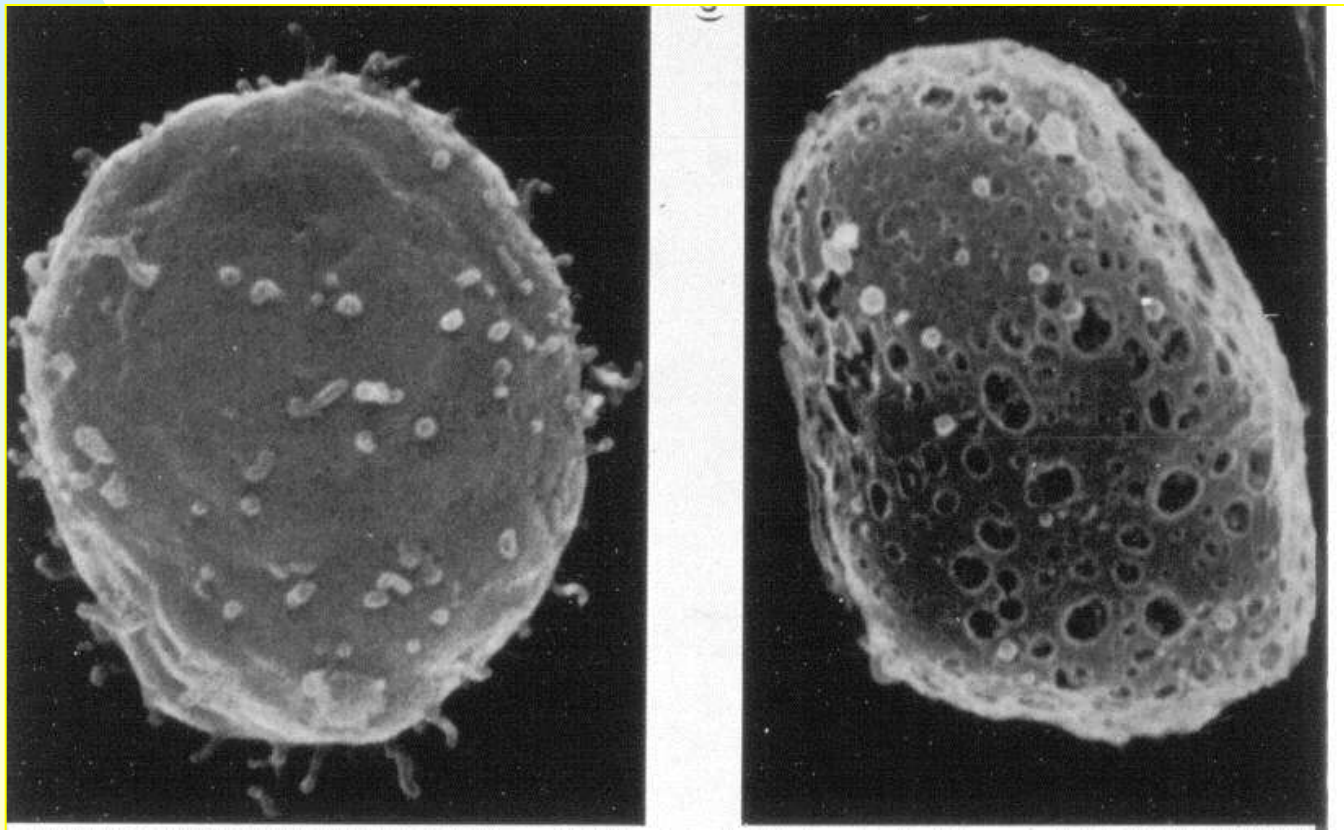
PATOLOGIA EM NÍVEL CELULAR



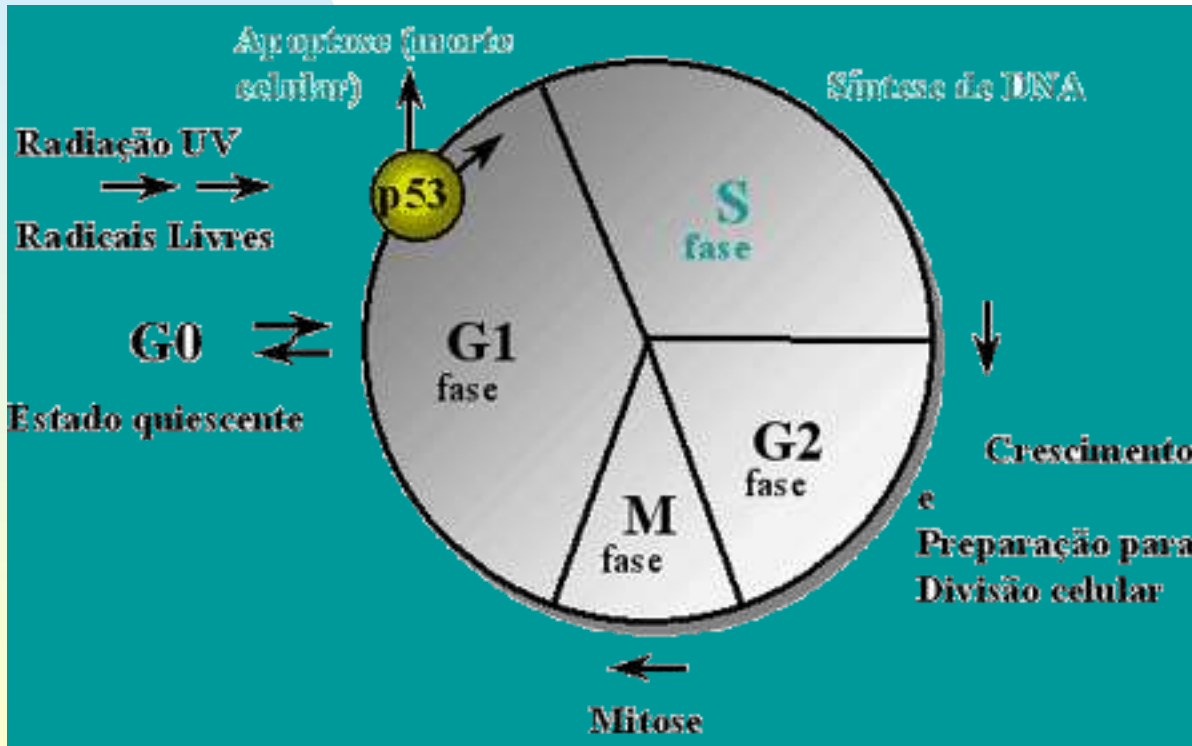
Efeitos da replicação viral nas células hospedeiras (efeito citopático – ECP)



APOPTOSE



Transformação Celular



- Dano ao DNA celular
- Interferência no ciclo celular

Efeito no organismo

- Nenhum (infecção assintomática)
- Inflamação
- Febre, mal-estar, fadiga, anorexia*
- Aumento de secreção
- Diarreia
- Desenvolvimento anormal
- Aborto
- Câncer
- Infecções secundárias
- Auto-imunidade

Novos conceitos nutrição vs infecção

Cell

Volume 166, Issue 6, 8 September 2016, Pages 1512-1525.e12

CellPress

Article

Opposing Effects of Fasting Metabolism on Tissue Tolerance in Bacterial and Viral Inflammation

Andrew Wang^{1, 2, 7}, Sarah C. Huen^{1, 3, 7}, Harding H. Luan^{1, 7}, Shuang Yu¹, Cuiling Zhang¹, Jean-Dominique Gallezot⁴, Carmen J. Booth⁵, Ruslan Medzhitov^{1, 6, 8, 9, 10}

Efeito oposto em infecção por *Lysteria* em camundongos



Feed a Cold, Don't Starve It

Sometimes sugar causes inflammation. Sometimes it does the opposite.

JAMES HAMLIN | SEP 8, 2016 | SCIENCE

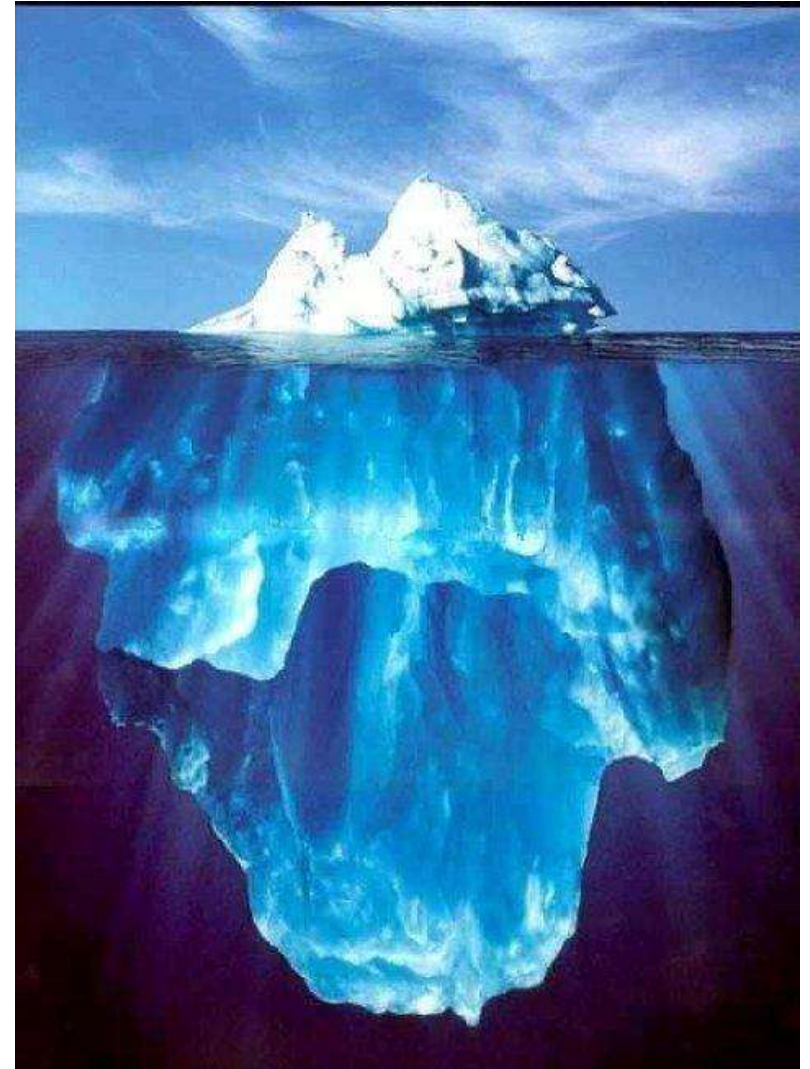
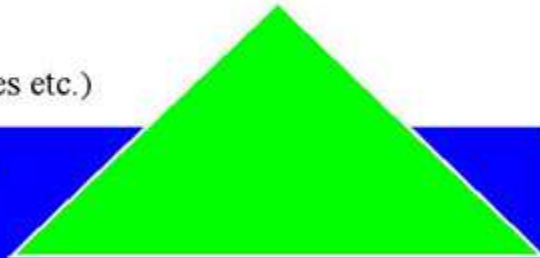
Iceberg concept of infection

Severe symptoms (colds)

Mild symptoms (few sneezes etc.)

Infection but no symptoms

Exposure but no infection



Transmissão das viroses na natureza

Horizontal: indivíduo-indivíduo, intra ou inter-espécie

Contato direto - indivíduo infectado → susceptível

indireto - fômites



- veículos

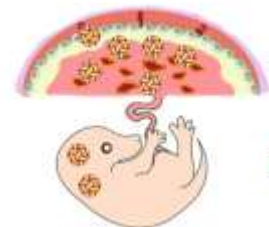


- vetores

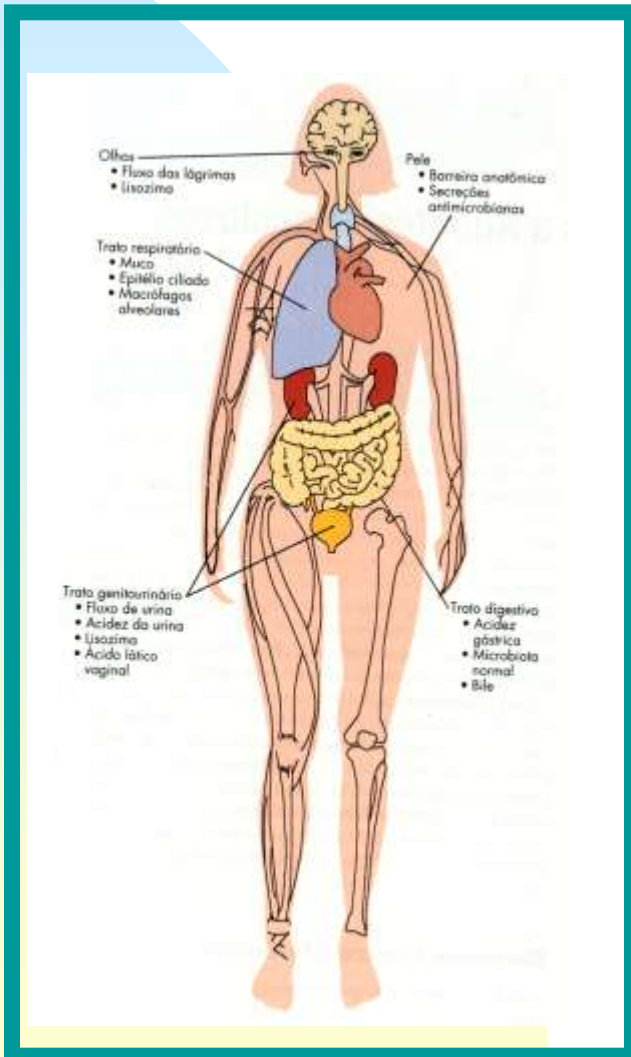


Vertical: mãe para o filho

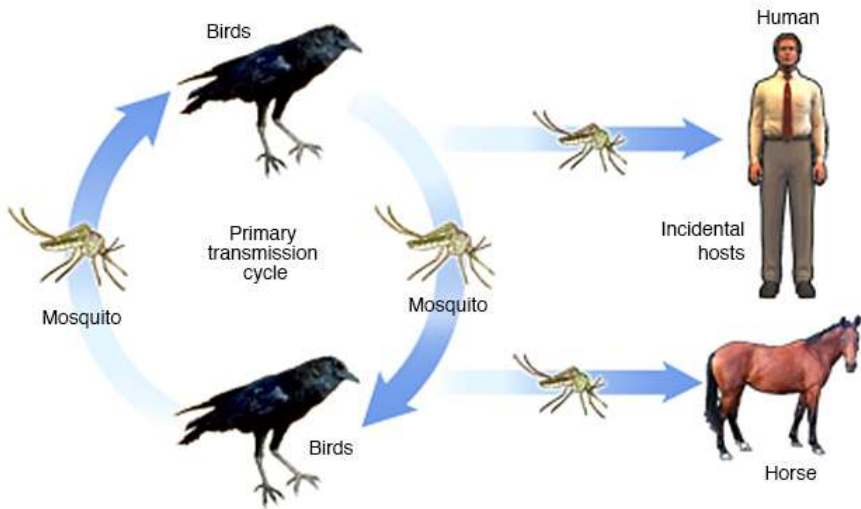
Placental and fetal infection



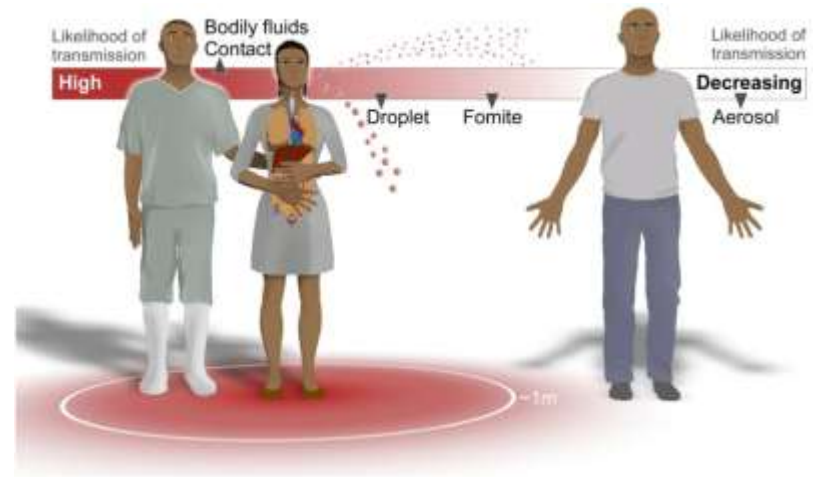
Portas de Entrada



Portas de Entrada		Gênero
Pele	mordedura de animal picada de artrópode inoculação por seringas abrasão	Rabovírus Arbovírus Retrovírus Papilomavírus
Mucosas		
Trato respiratório	contato direto aerossóis	Ortomixovírus Paramixovírus
Trato gastrintestinal	ingestão	Rotavírus Coronavírus
Trato genital	contato sexual	Herpesvírus
Conjuntiva		Adenovírus
Transmissão vertical	via placenta parto amamentação	Parvovírus Herpesvírus HIV



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



INFECÇÕES LOCALIZADAS

- Limitadas às proximidades do sítio de penetração e replicação primária
- Não fazem viremia
- Exemplos:
 - Papilomavírus
 - Coronavírus entéricos e rotavírus
 - Rinovírus

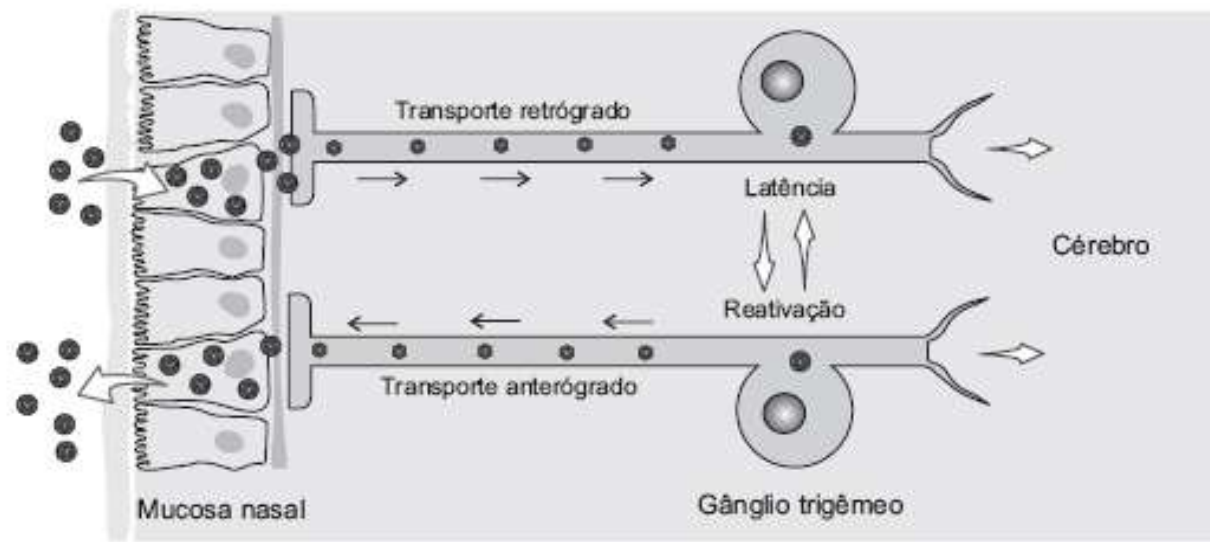
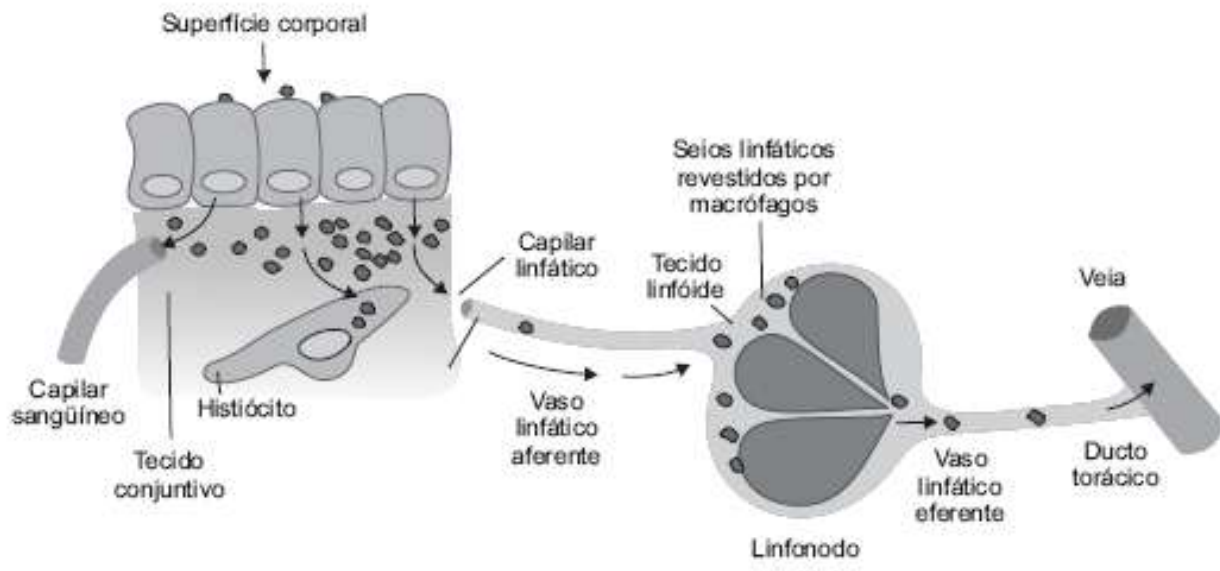
Tipos de infecção- localizada





INFECÇÕES SISTÊMICAS

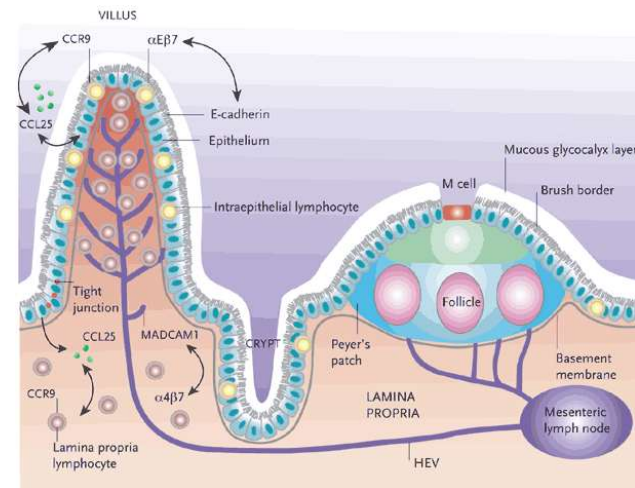
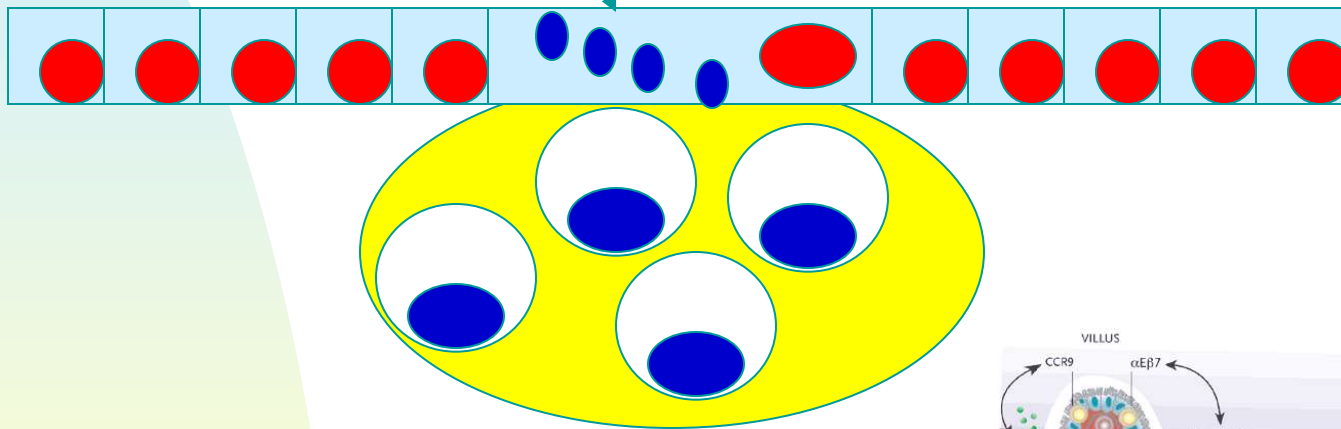
- Disseminação hematogena (livre / assoc. à células)
- Disseminação nervosa
 - Replicação local → transporte ate linfonodos regionais pela linfa ou no interior de células fagocíticas → sangue



Entrada via mucosas-TGI (células M)

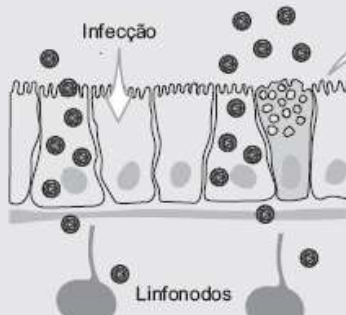
Transporte através das células M

M cell



Superfície corporal

Pele
Mucosas
Trato respiratório
Trato digestivo



Excreção

Herpesvírus
Influenza
Paramixovírus
Rotavírus
Papilomavírus
Coronavírus

Replicação primária

Sangue

Viremia primária

Órgãos/tecidos



Medula óssea



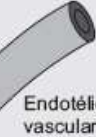
Músculo



Fígado



Baço



Endotélio vascular

Replicação secundária

Sangue

Viremia secundária

Transmissão iatrogênica ou por vetores

Órgãos/tecidos

Epitélio respiratório



CDV
Rinderpest

Pele



Lumpy skin

Encéfalo



CDV,
Togavírus
Flavivírus

Glândula salivar ou rins



Raiva (g. salivar)
Arenavírus

Trato respiratório (pulmões)



Arenavírus
hantavírus

Excreção

Replicação secundária



Padrões principais de infecção

- 1. Infecções agudas**
- 2. Infecções persistentes ou crônicas**

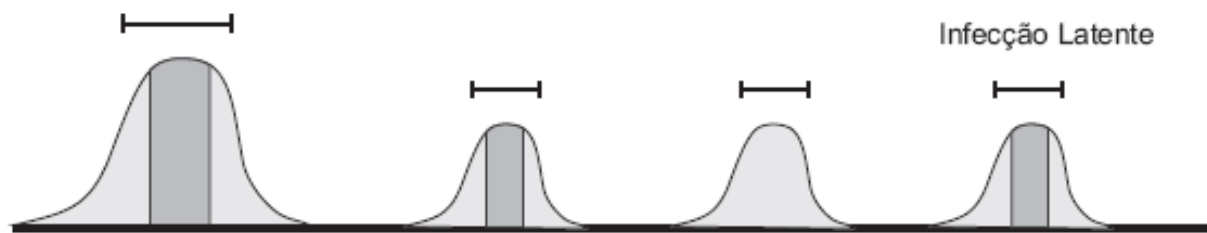
- Agudas

- Rapidez de replicação e produção de progênie
- Resolução rápida: imunidade ou morte do hospedeiro

- Exemplos

- Infecções entéricas
- Influenza em humanos, suínos, equinos, cães e gatos...

- Crônicas ou persistentes
 - Latentes (alfaherpesvirus)
 - Persistentes ou crônicas (HIV, HCV, HBV)
 - Persistentes temporárias (HBV, HAV, CMV)



- Replicação viral
- Manifestações clínicas

Oncogênese por vírus

- Retrovírus
 - HTLV
- Papilomavírus
 - HPV de alto risco
- Poliomavírus
 - SV-40, MCV
- Hepadnaviridae
 - HBV
- Herpesvirus
 - EBV



Locais de persistência viral

Herpesvirus:

Herpes simplex

raiz do gânglio trigêmeo

Epstein-Barr Virus

células B

Citomegalovirus

polimorfos/linfócitos

Lentivirus:

HIV

macrófagos/micróglia

Hepadnavirus:

HBV e HCV

fígado e outros?

Poliomavirus:

JCV

oligodendrócitos

BKV

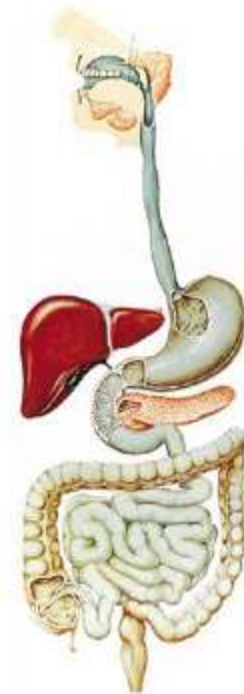
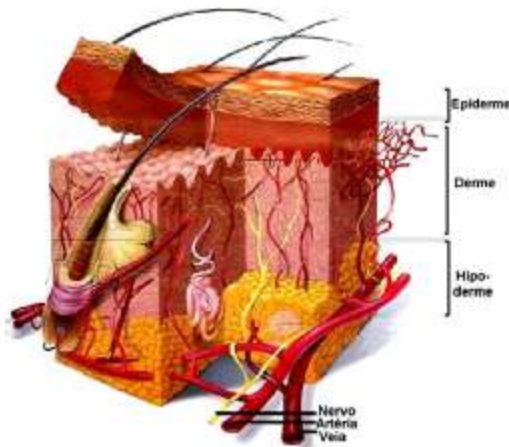
células epiteliais do rim

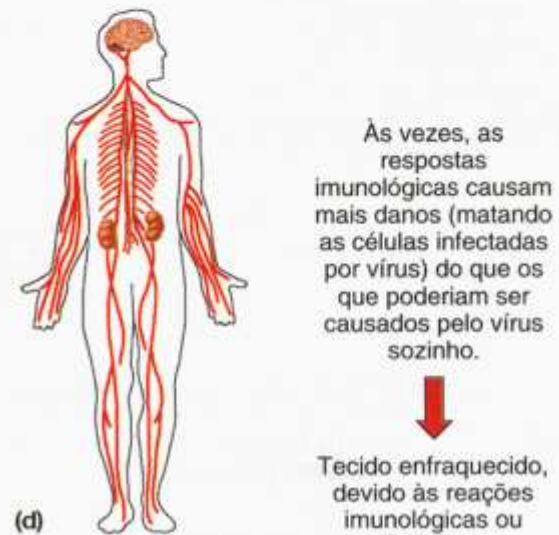
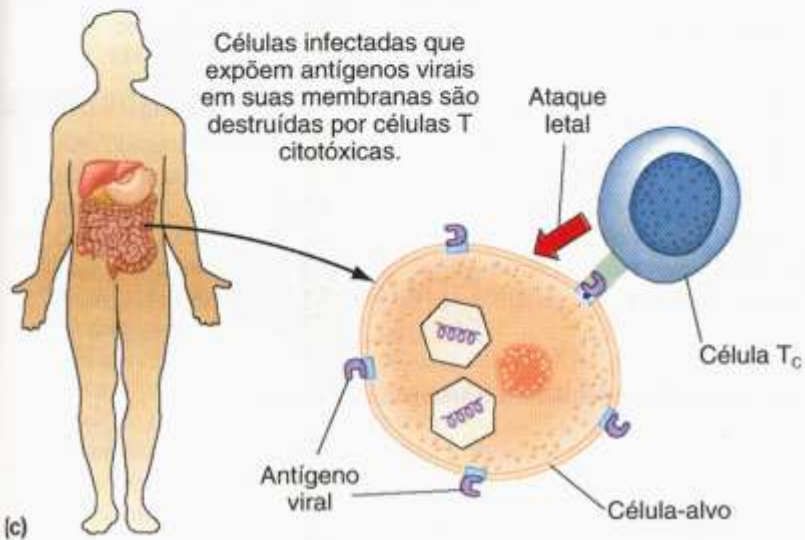
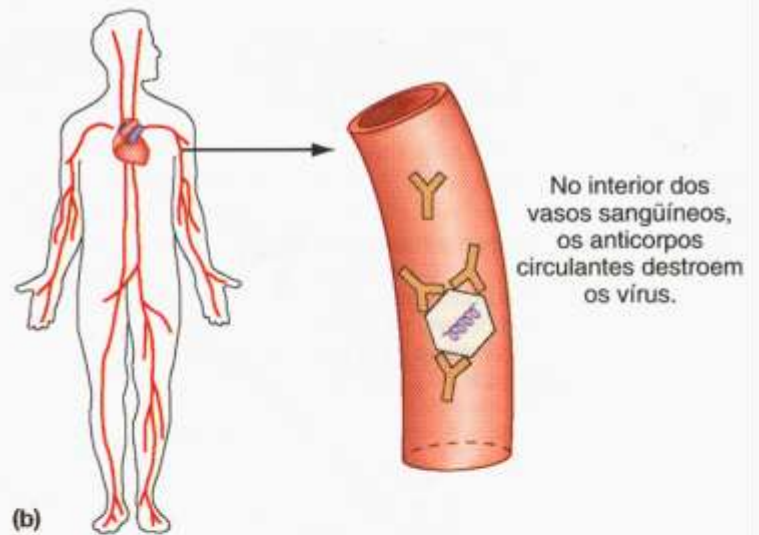
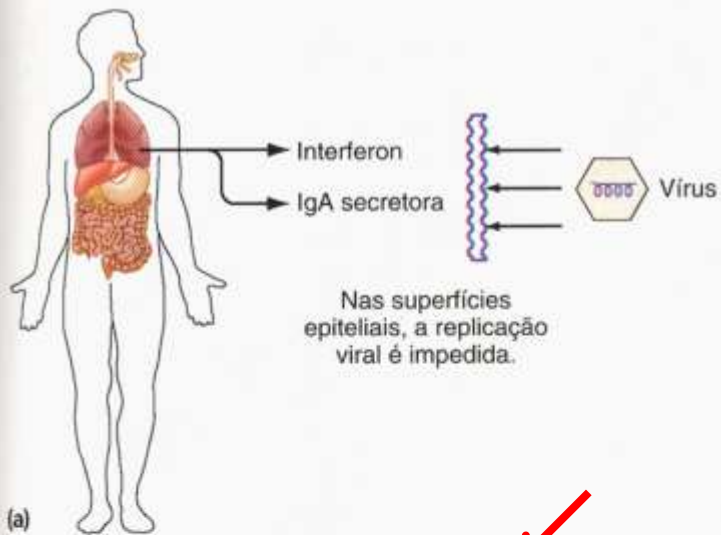
Mecanismos de resistência do hospedeiro:

- **Inespecíficos: barreiras físico-químicas**
Interferons
- **Específicos: Resposta Imune**

Imunidade inata: Barreiras naturais contra a infecção

- **Pele:** pH levemente ácido, defensinas
- **Conjuntiva:** Lágrimas
- **Trato respiratório:** Muco, IgA, movimentos ciliares
- **Trato gastrointestinal:** Baixo pH estomacal, bile e enzimas proteolíticas
- **Trato genital:** Secreções vaginais, pH ácido





Mecanismos de evasão viral

▣ Variação antigênica

- antigenic drift (rinovírus, influenza)
- antigenic shift (influenza)
- HIV

▣ Latência viral

- Herpesvírus (EBV, Herpes simplex I e II, CMV)
- Papilomavírus
- retrovírus

▣ Subversão da RI

- HSV, poxvírus, CMV
- HIV

Mecanismos epigenéticos

- Herpesvírus, papilomavírus

Produção de micro RNAs

- Poliomavírus, adenovírus, herpesvírus