

# **Patogênese Viral**

**BMM400**

**Paolo Zanotto**

2017

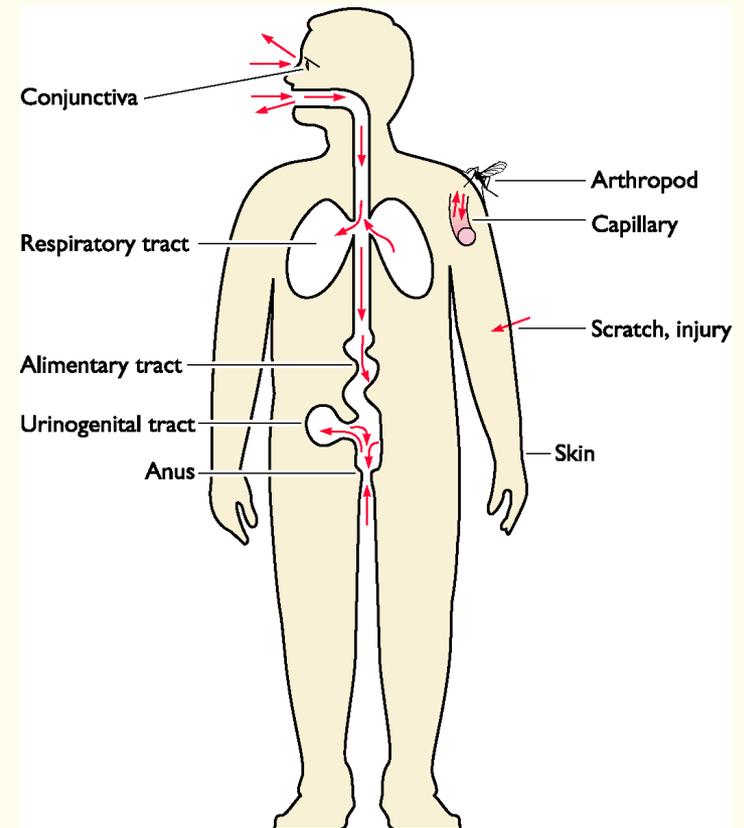
# Entrada de vírus

Trato respiratório

Trato digestório

Trato circulatório

Ferimentos

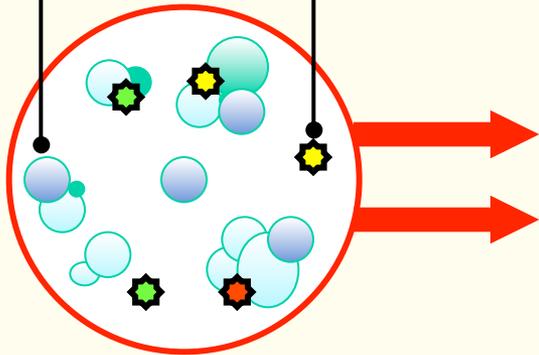


# TROPISMO

## Rota de infecção dos vírus respiratórios

gotículas de saliva  
ou secreção nasal

+ vírus



Superfícies contaminadas



Fossas nasais

Cavidade bucal

Faringe

Laringe

Traquéia

Pleura

Brônquios

Alvéolos

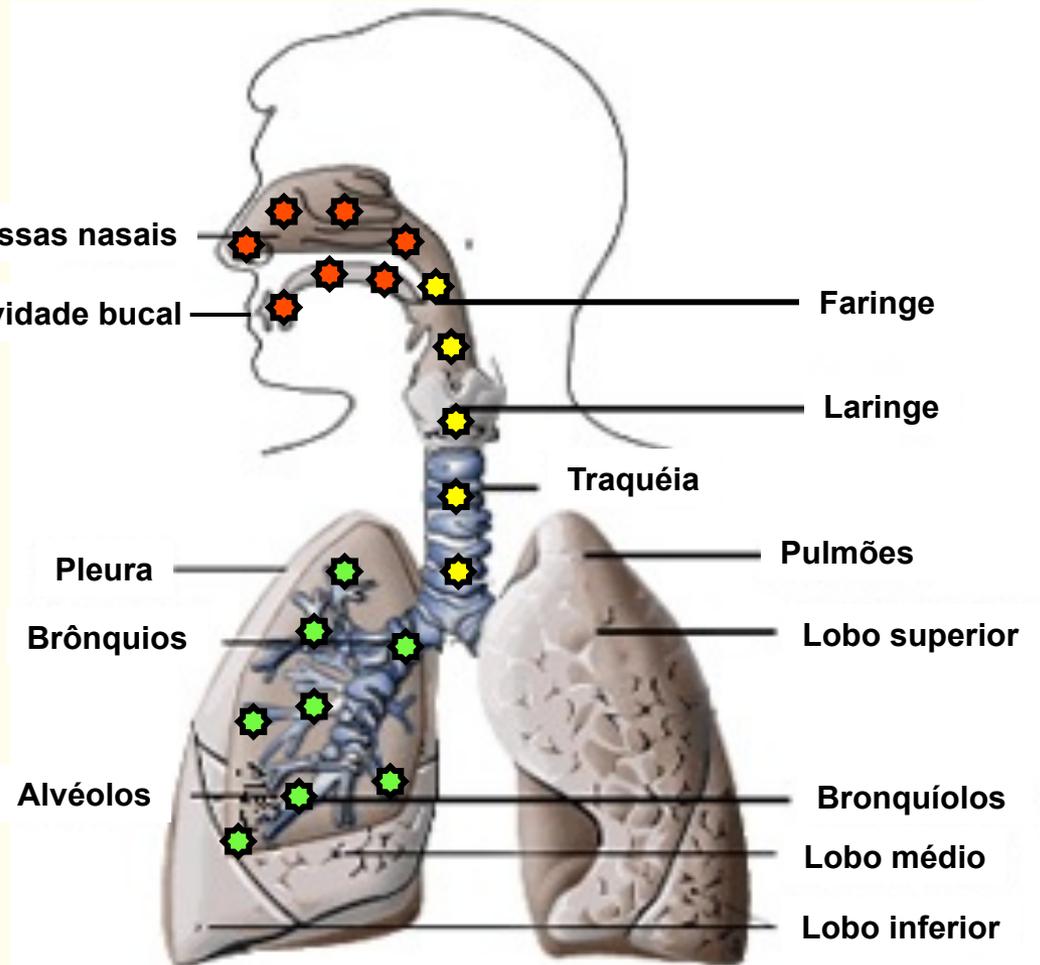
Pulmões

Lobo superior

Bronquíolos

Lobo médio

Lobo inferior



# Disseminação viral

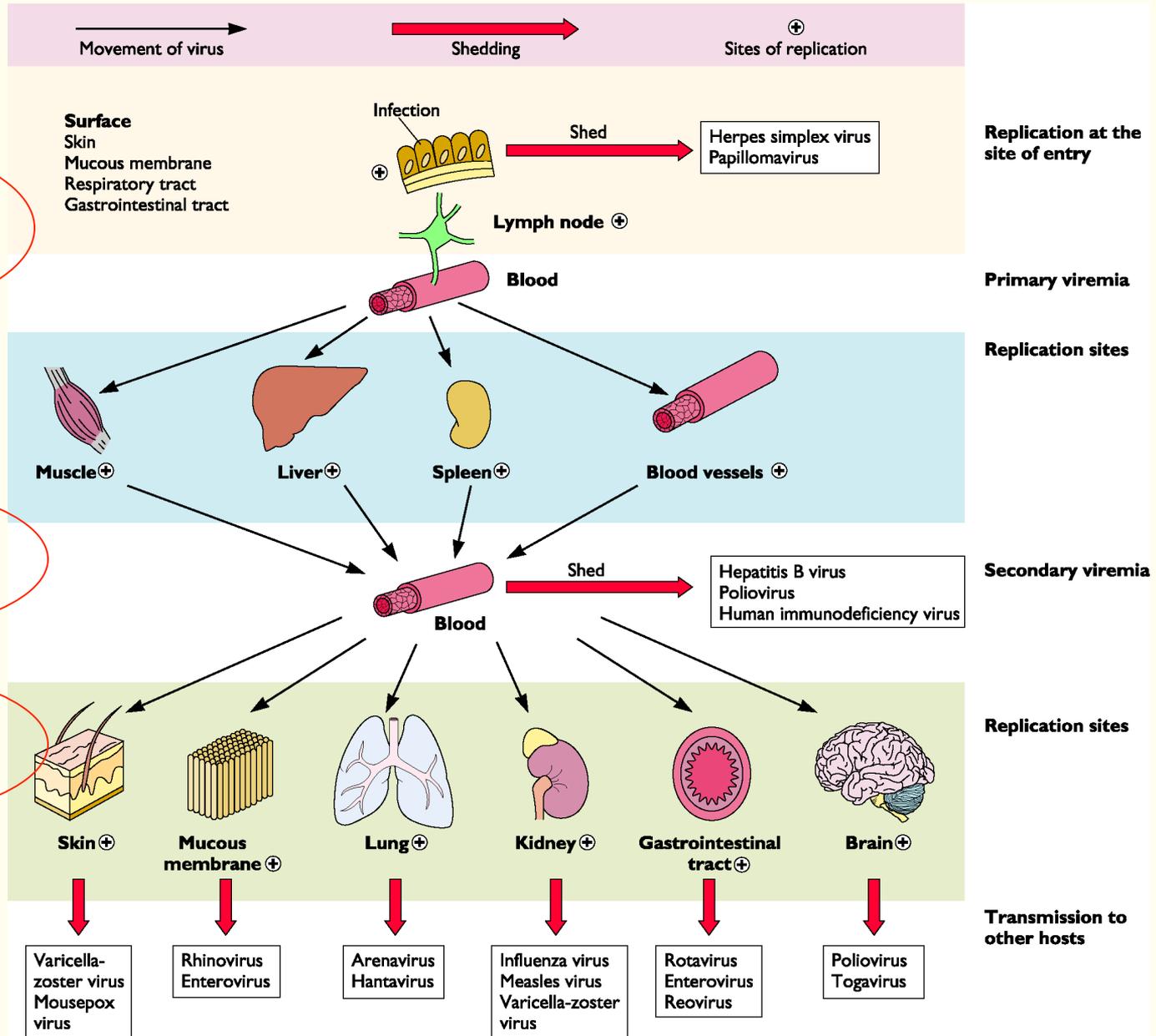
- A infecção pode ser localizada ou sistêmica.

- **Sítio primário de replicação - junto à porta de entrada**

- Passagem para o sistema linfático, amplificação.

- **Passagem para o sangue - viremia**

- **Sítio secundário de multiplicação - órgãos alvo ou sistêmica, vários órgãos envolvidos**



From Flint et al Principles of Virology ASM Press

# Disseminação viral

- **Presença de vírus no sangue = viremia**
- Vírus livres no soro ou dentro de linfócitos.
- Os vírus passam do epitélio para o sangue via sistema linfático.
  
- **Presença do vírus na urina = Viruria**
- Há também presença do vírus na saliva lágrimas e sêmem

# PATOGÊNESE VIRAL

A relação infecção – doença vai depender:

- do tipo de vírus
- da espécie viral
- do hospedeiro infectado
- da via de infecção
- da imunidade do hospedeiro

# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

## VIRULÊNCIA

É a capacidade relativa de um vírus causar doença.

Existem diferentes tipos:

- Morte rápida
- Falência de órgãos
- Indução de tumores

Em geral, está associada à capacidade replicativa do vírus. No entanto, fatores como tropismo e a resposta do hospedeiro são importantes.

# Alguns danos celulares ou teciduais causados por vírus

- Morte celular por lise ou apoptose
- Fusão de células - formação de sincícios
- Bloqueio da síntese de proteínas celulares, do transporte pelas membranas
- Despolimerização do citoesqueleto
- Interrupção do ciclo mitótico
- Transformação celular - proliferação celular

## Patogênese viral

Destruição de tecidos

Indução e secreção de citocinas inflamatórias

Disfunção celular

Efeito parâcrino

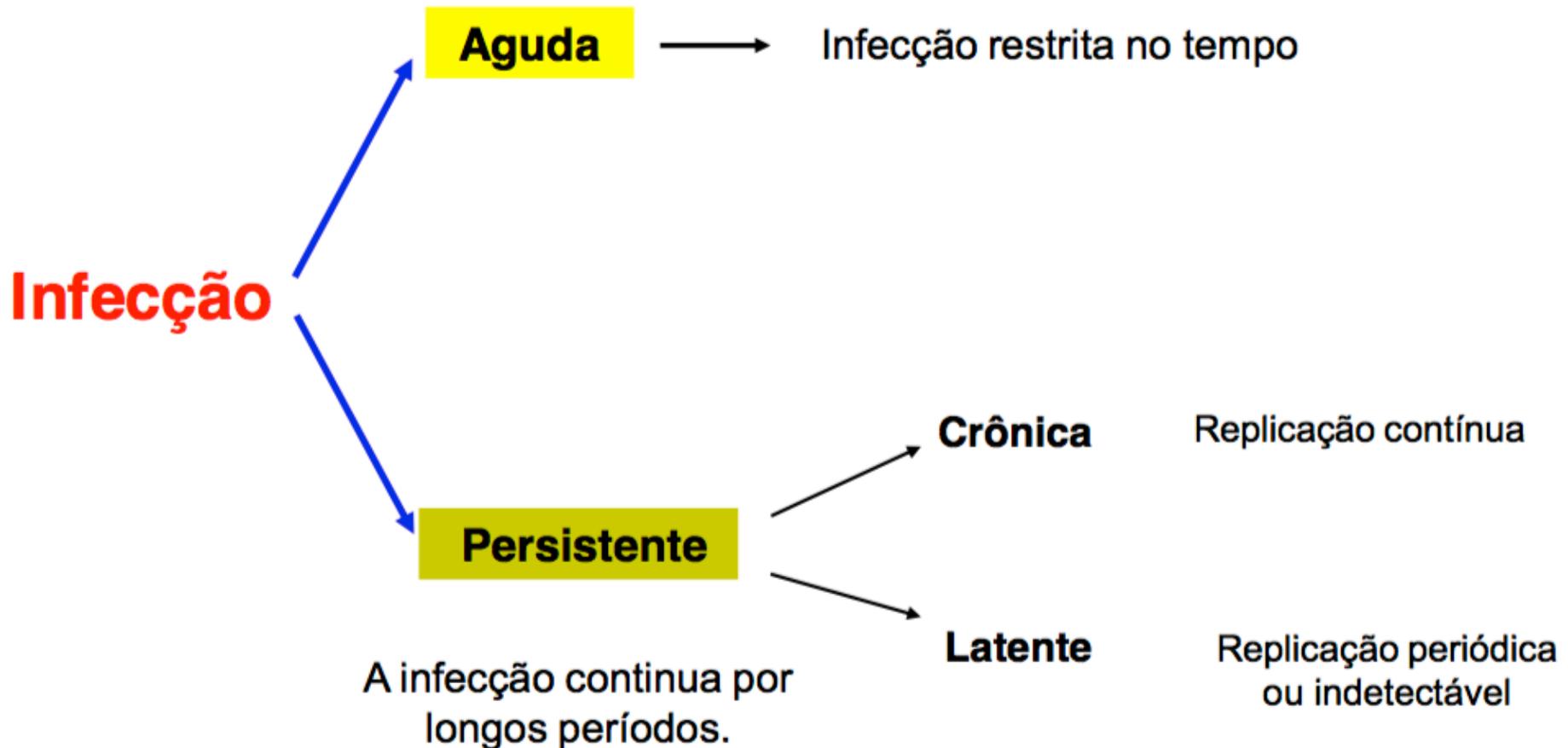
Indução de tumores

**Definir em termos moleculares a diferença entre infecção e doença**

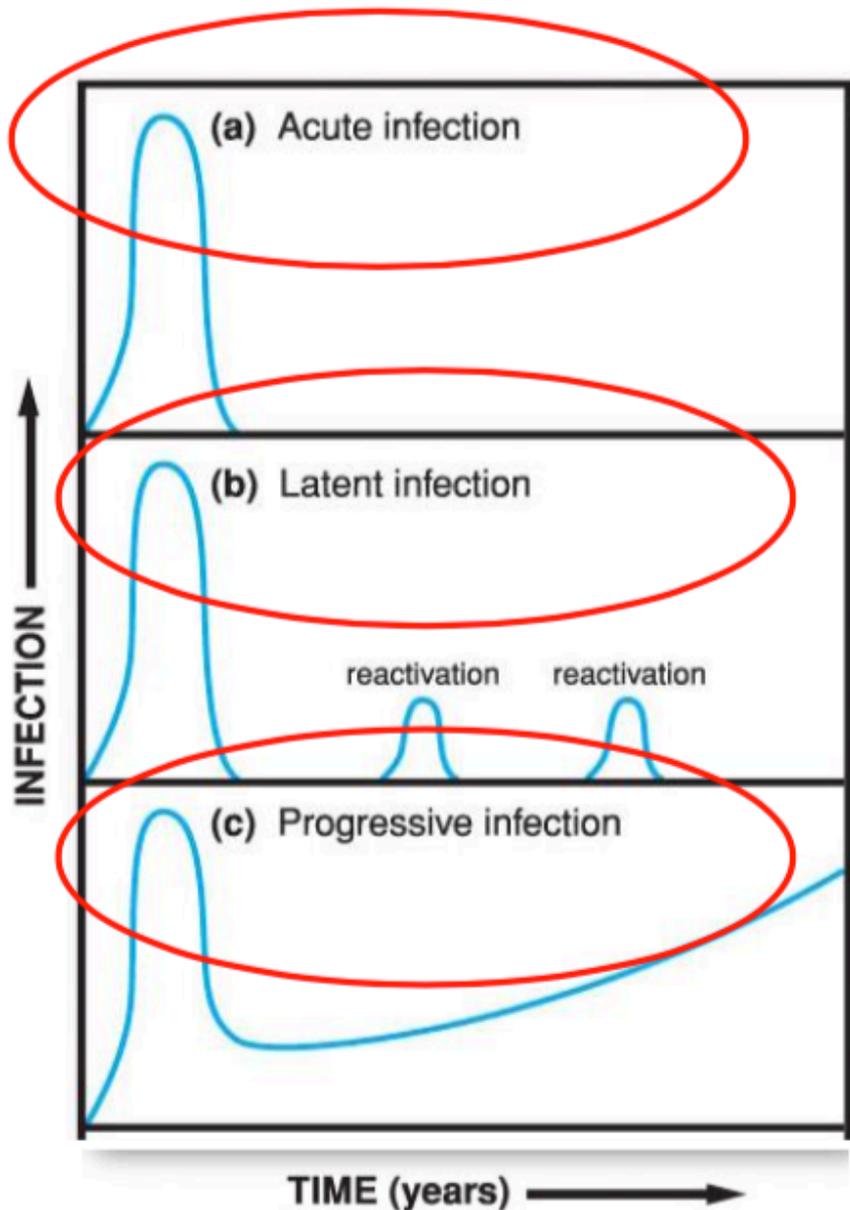
# **PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL**

# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

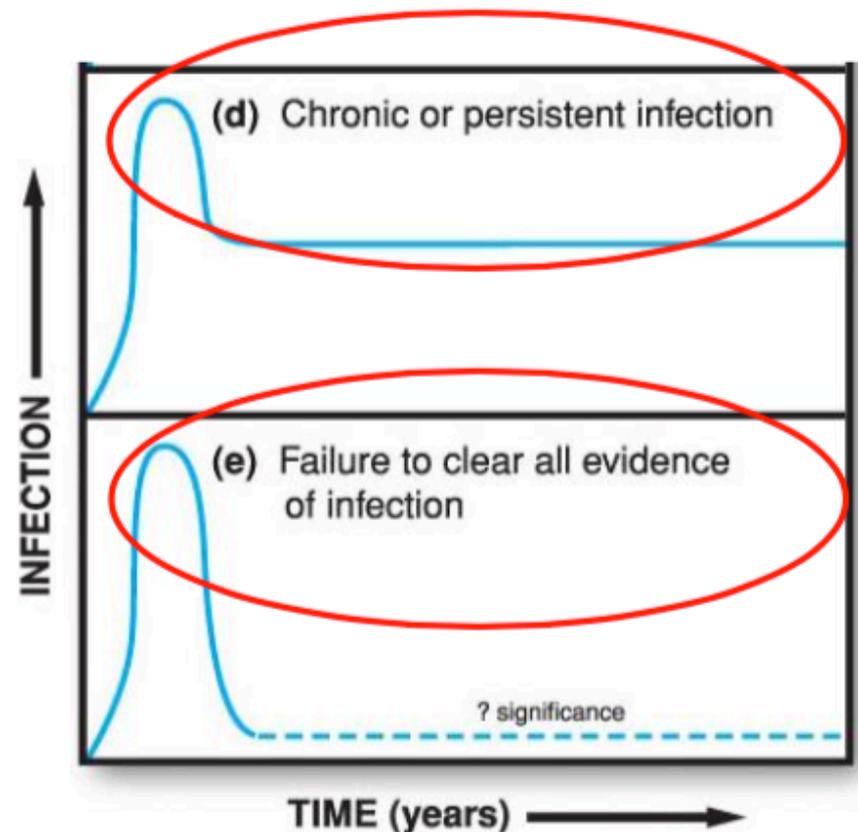
**Infecção** - mecanismo pelo qual o vírus introduz seu material genético na célula.



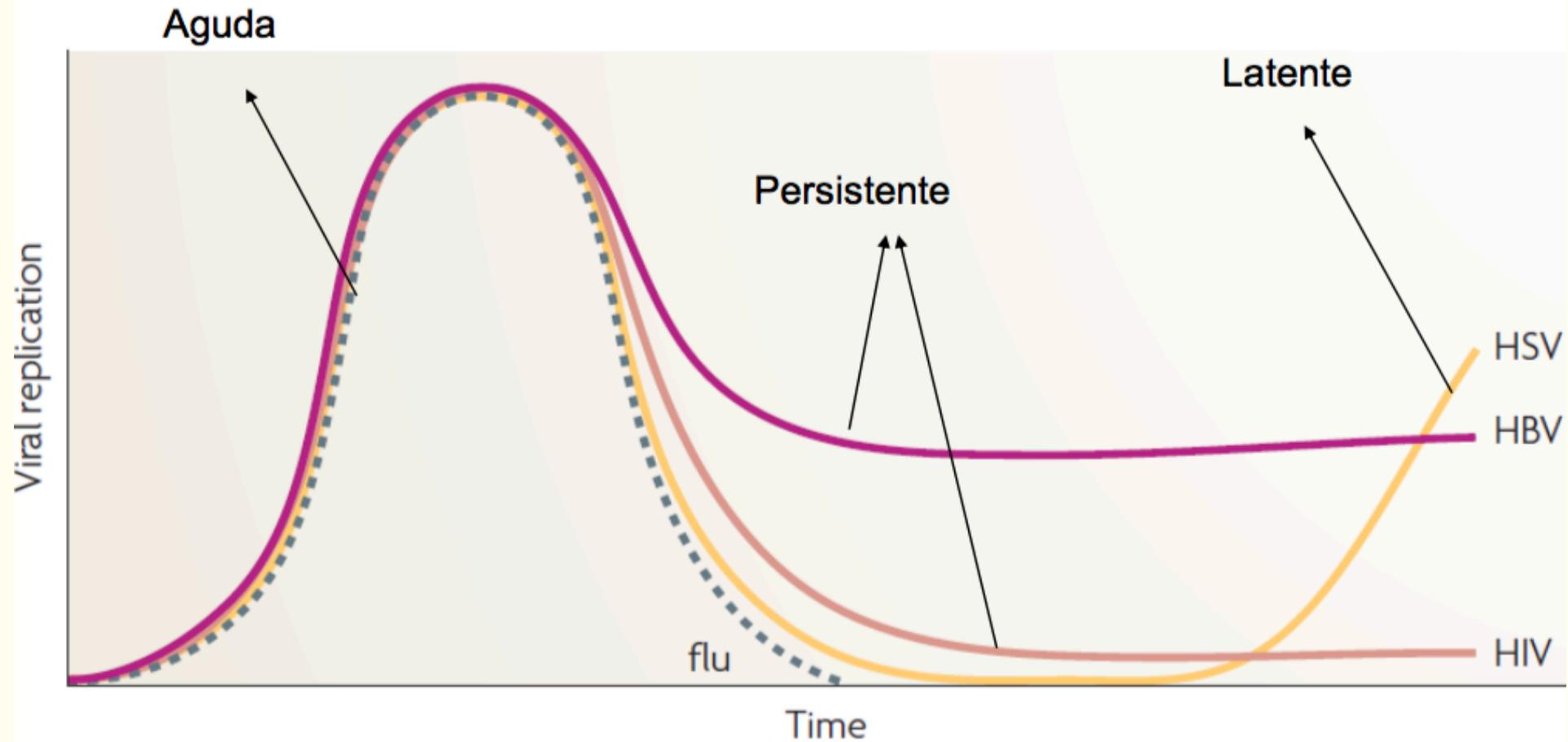
# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



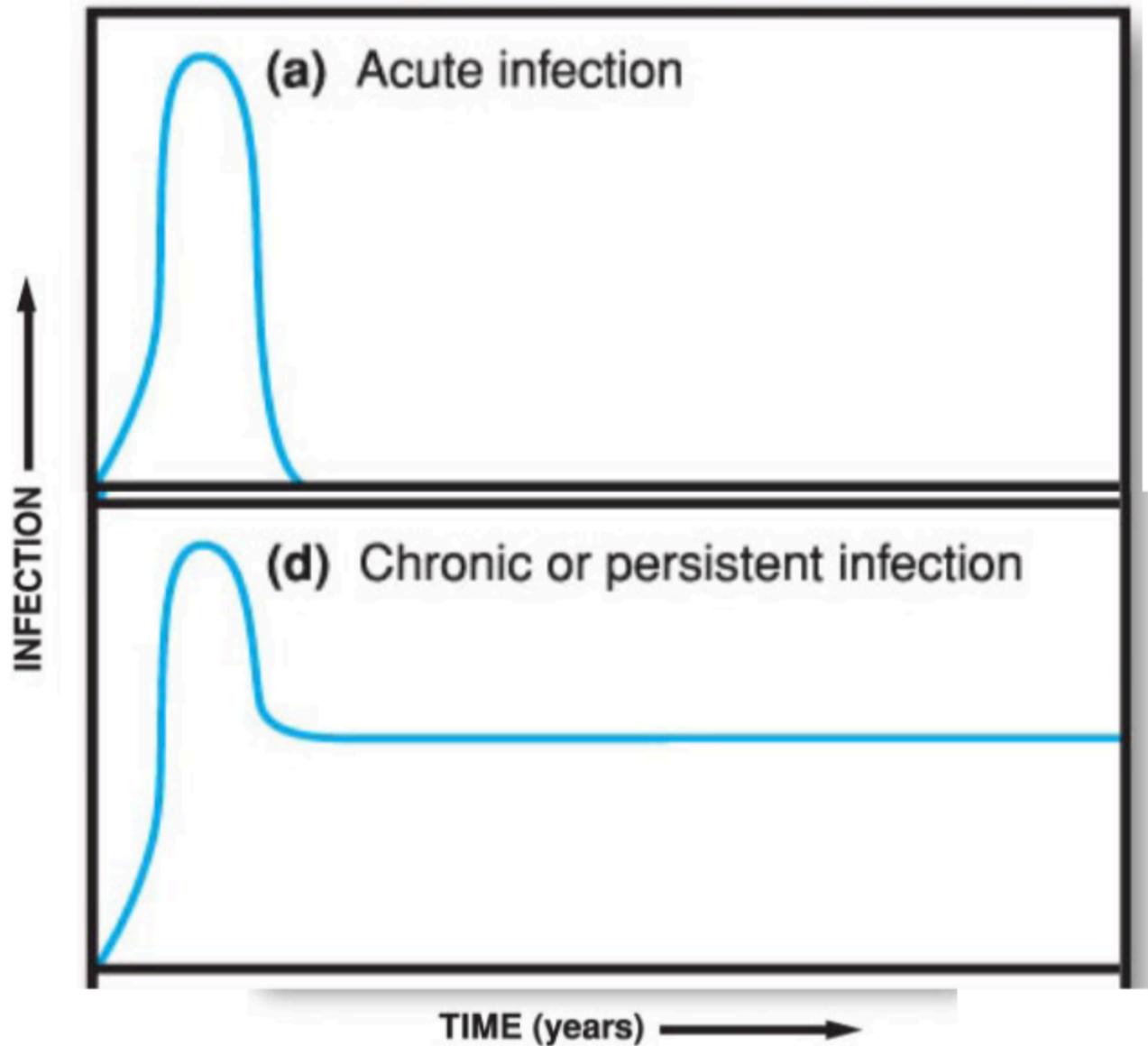
- **Infecção não é sinônimo de doença.**



# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

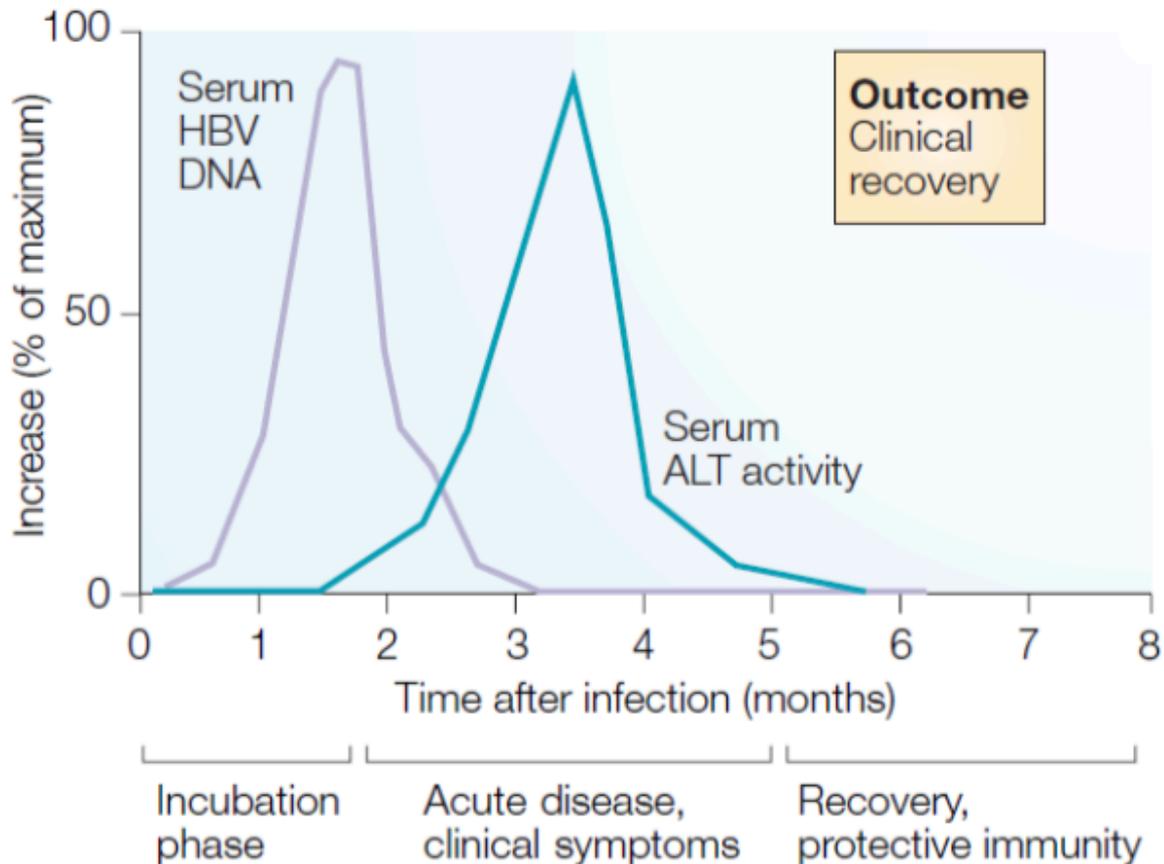
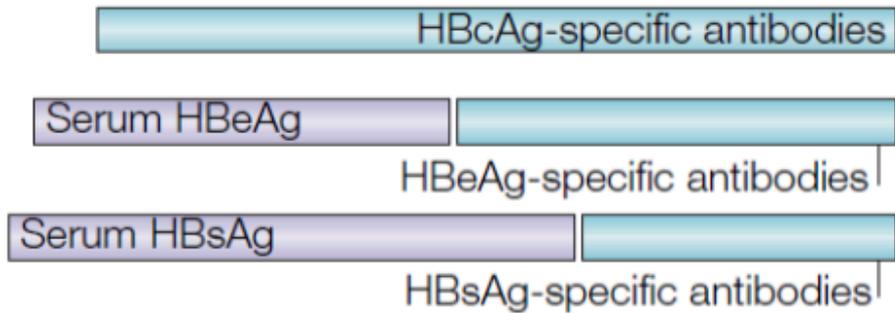


# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



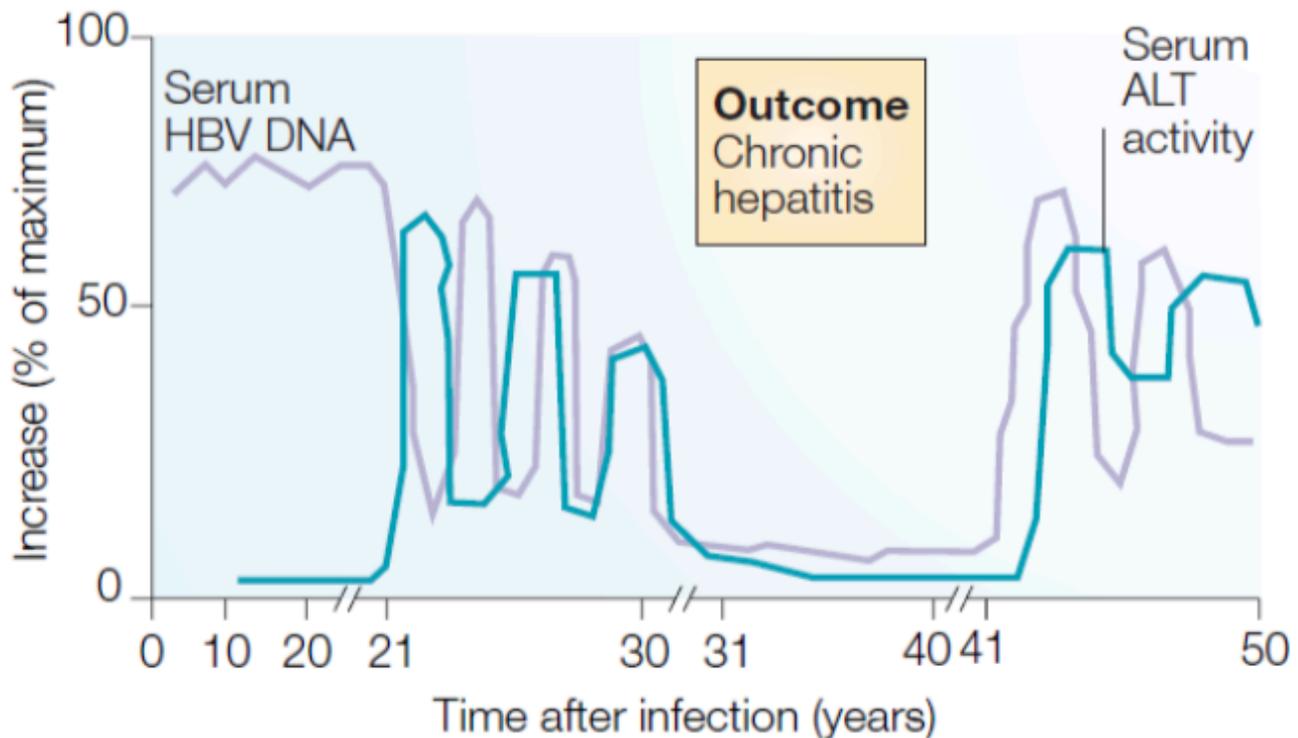
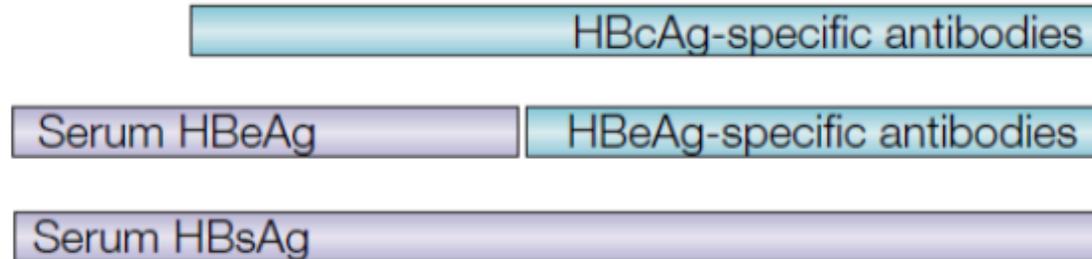
# INFECÇÃO AGUDA

## Hepatite B (aguda)



# INFECÇÃO CRÔNICA

Hepatite B (crônica)



Immuno-tolerance

Immunoactive phase

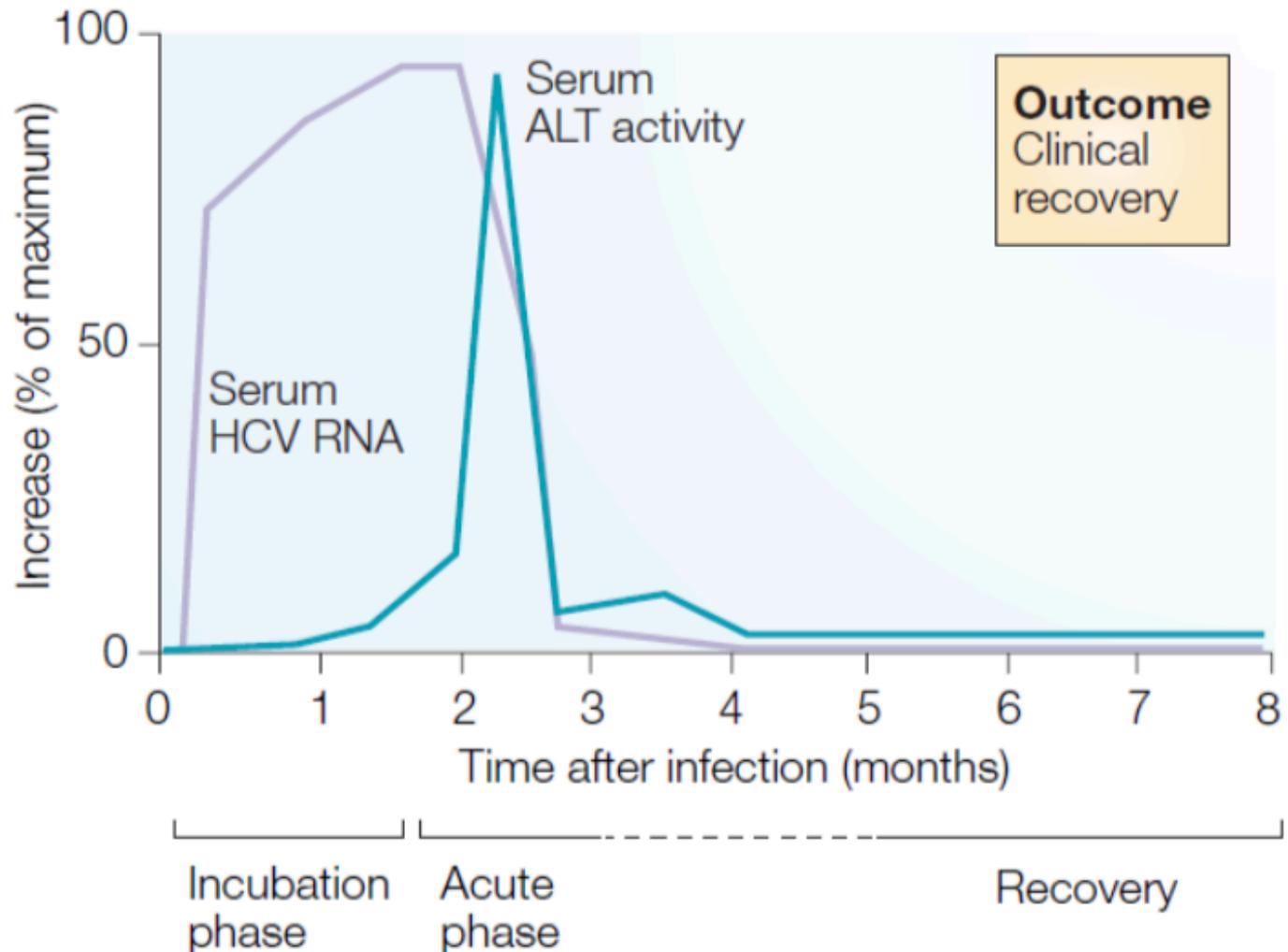
Low replicative phase

High replicative phase

# INFECÇÃO AGUDA

Hepatite C (aguda)

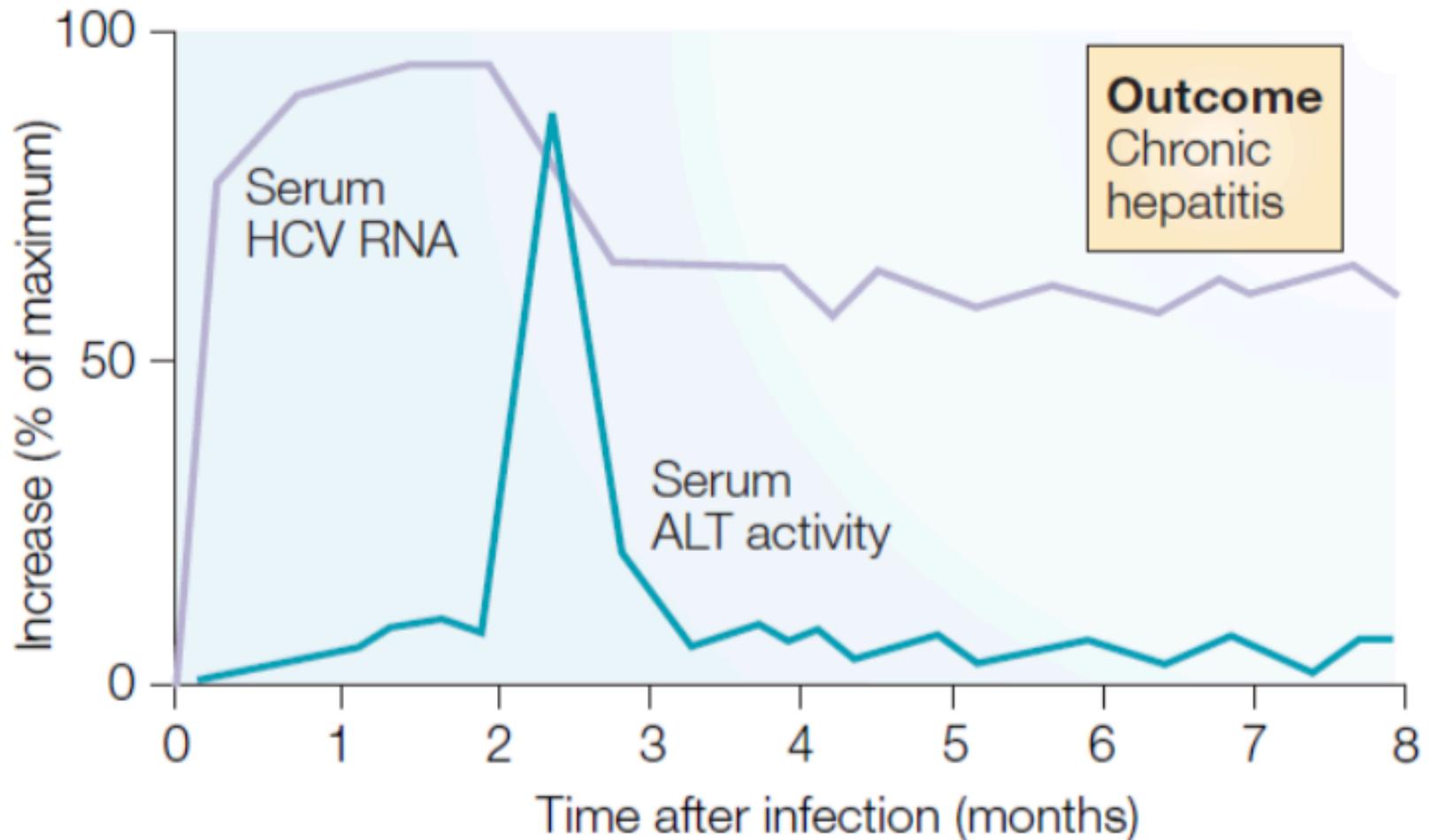
HCV-specific antibodies



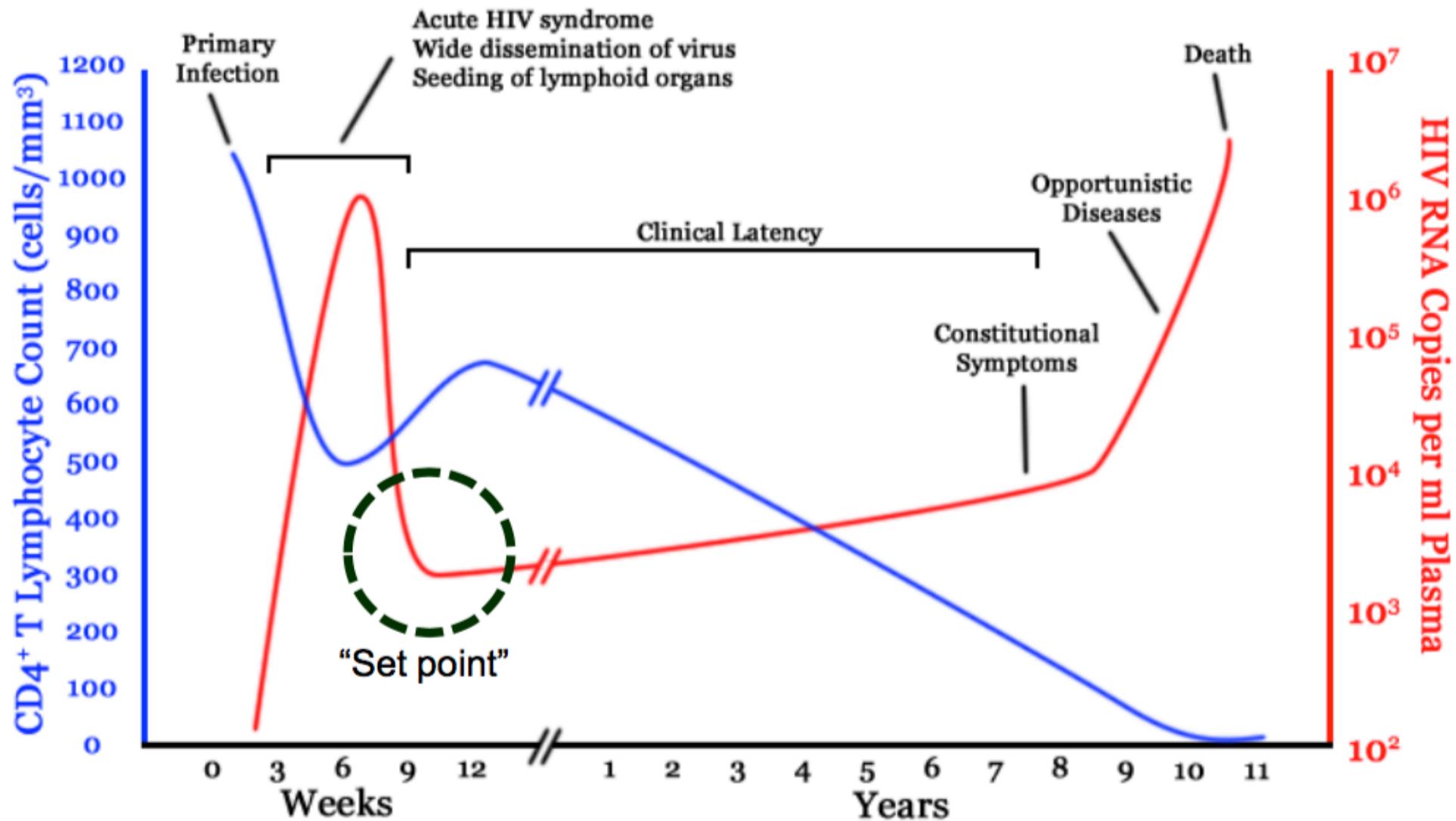
# INFECÇÃO CRÔNICA

Hepatite C (crônica)

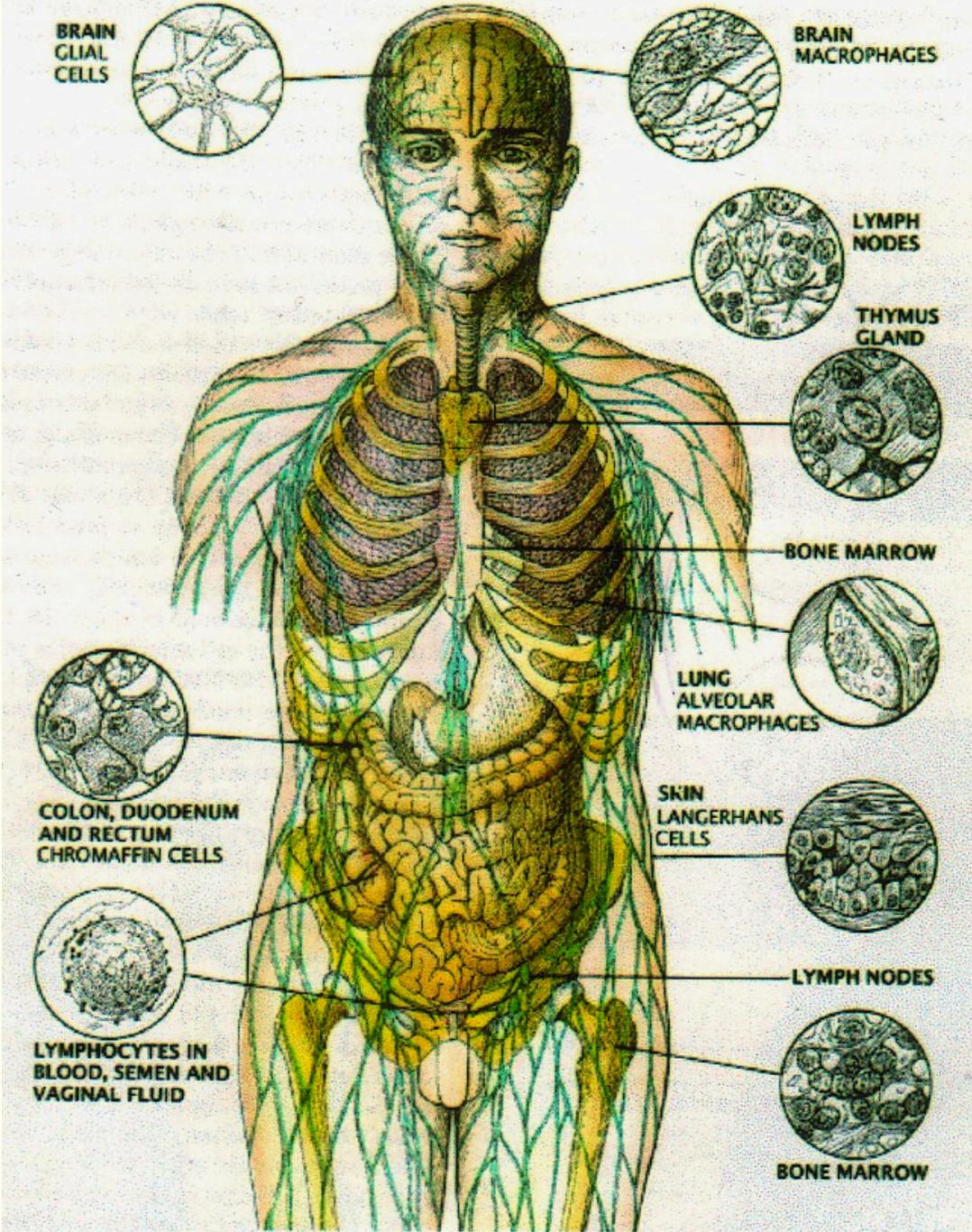
HCV-specific antibodies



# INFECÇÃO PROGRESSIVA



# HIV-1 Tropismo



# Imunopatologia

- Muitas patologias causadas por vírus são na realidade conseqüência da resposta imune do hospedeiro.

# Resposta imune

A resposta imunológica, pode ser classificada em:

**Inata ou “inespecífica”-**

## Componentes

- Barreira mecânica
- Fagócitos: quimiotaxia e fagocitose
- Sistema complemento
- Células NK

**Adaptativa ou específica -**

•Humoral

•Celular

primária ou secundária

ativa ou passiva

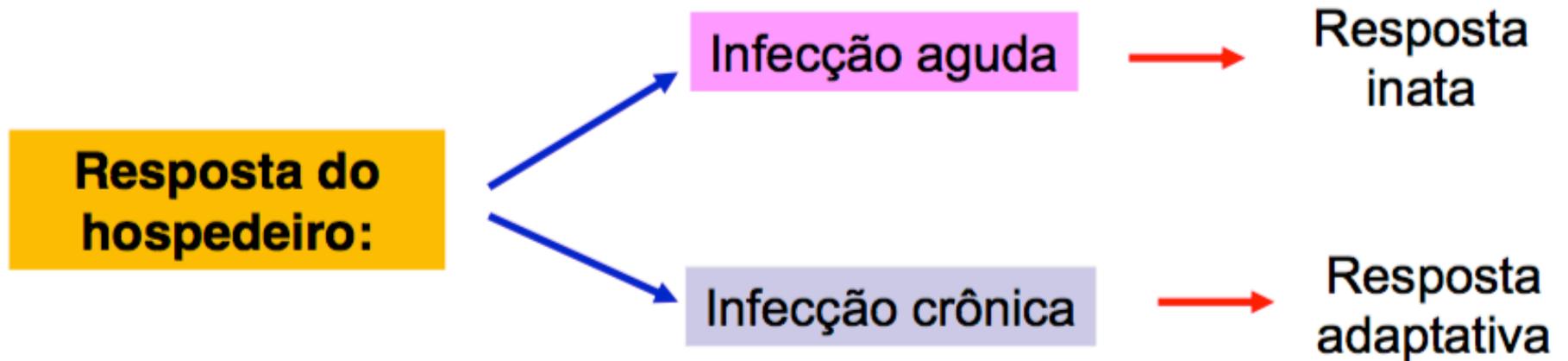
## Características:

Memória  
Especificidade  
Heterogeneidade

## Componentes:

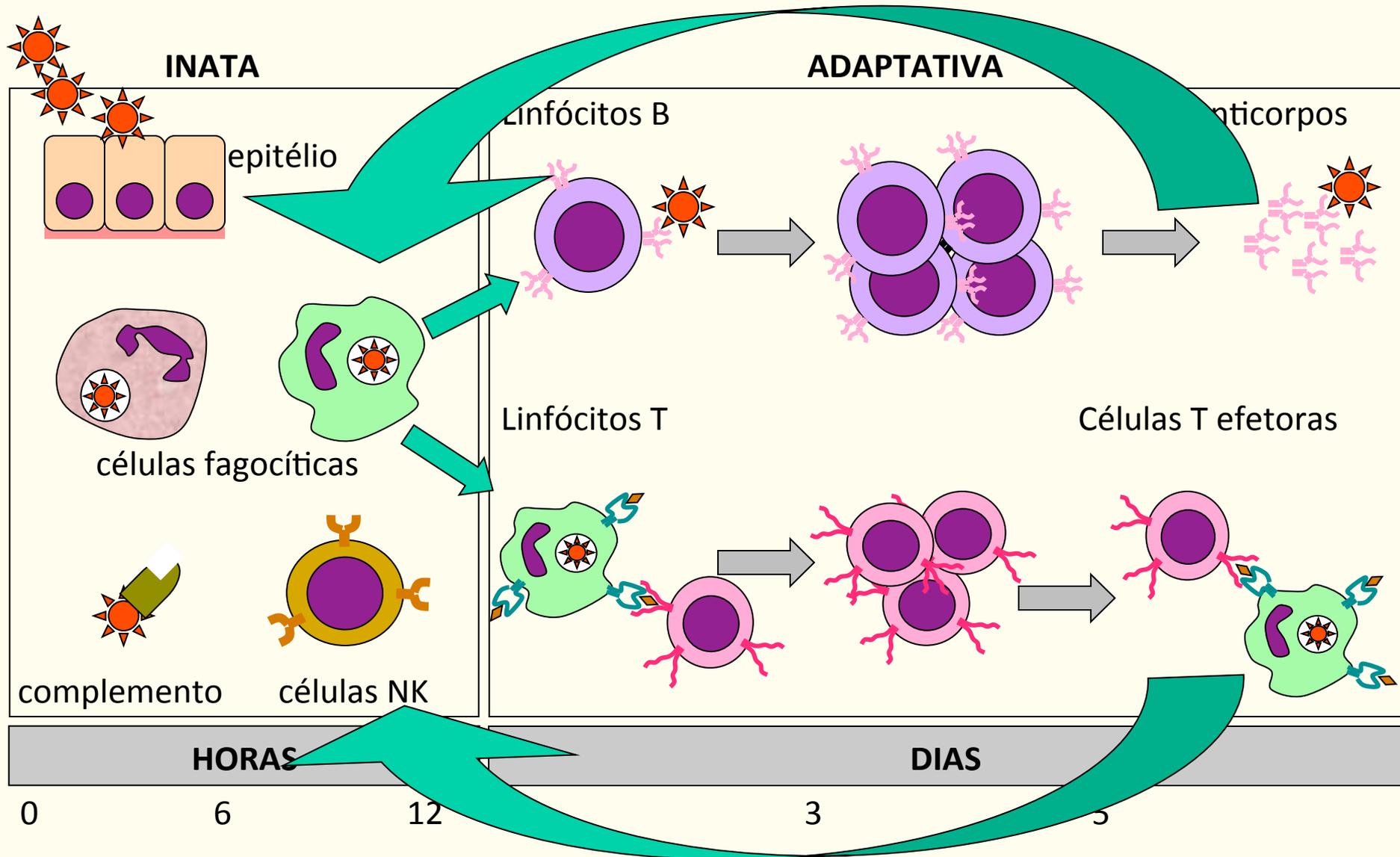
Resposta humoral (B)  
Resposta celular (T)

# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



Mecanismos de Evasão

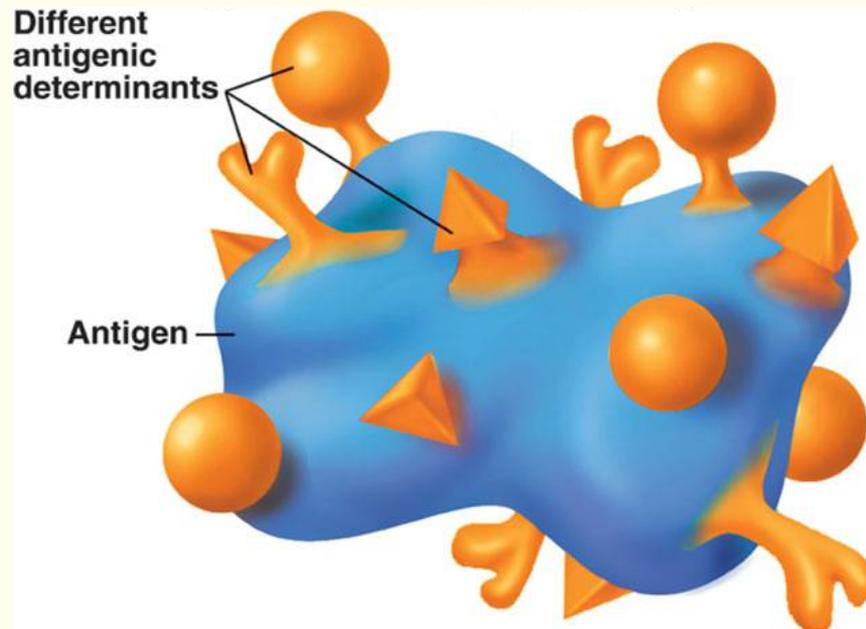
# Resposta imune



# Resposta imune adquirida, adaptativa

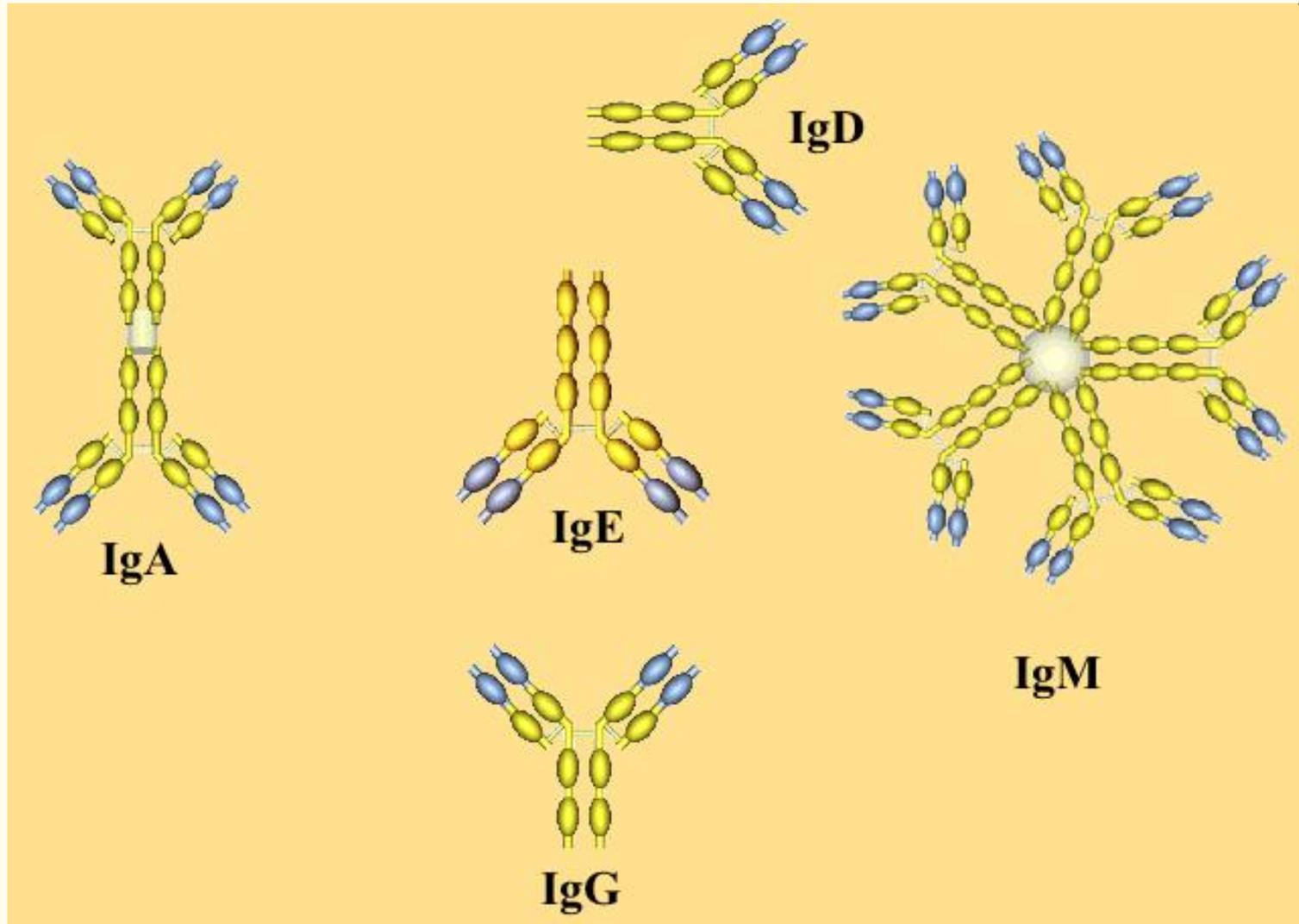
**Antígeno:** é toda a partícula ou molécula capaz de iniciar uma resposta imune, a qual começa pelo reconhecimento pelos linfócitos (e culmina com a produção de um anticorpo específico...)

**Um antígeno pode ter diferentes determinantes antigénicos...**



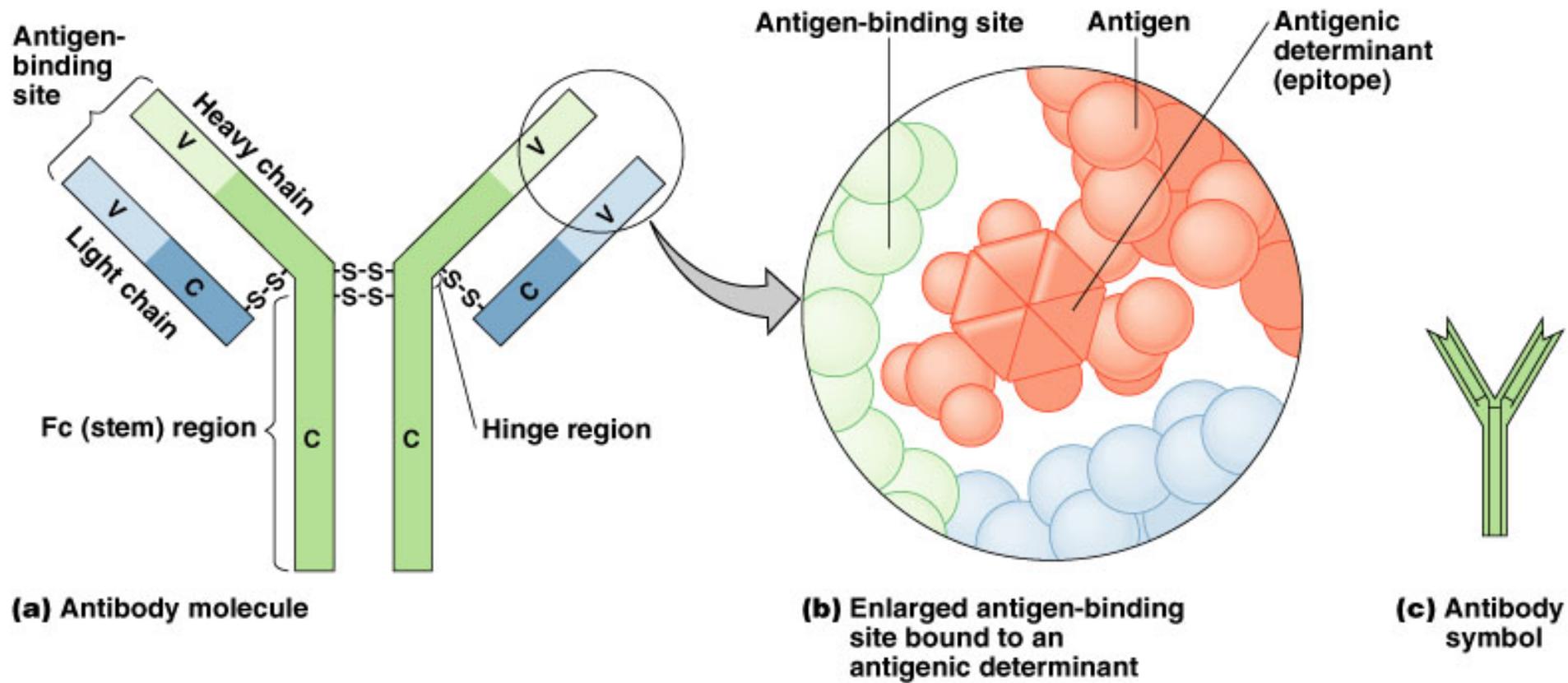
# Resposta imune adquirida

## Resposta humoral: estrutura dos anticorpos



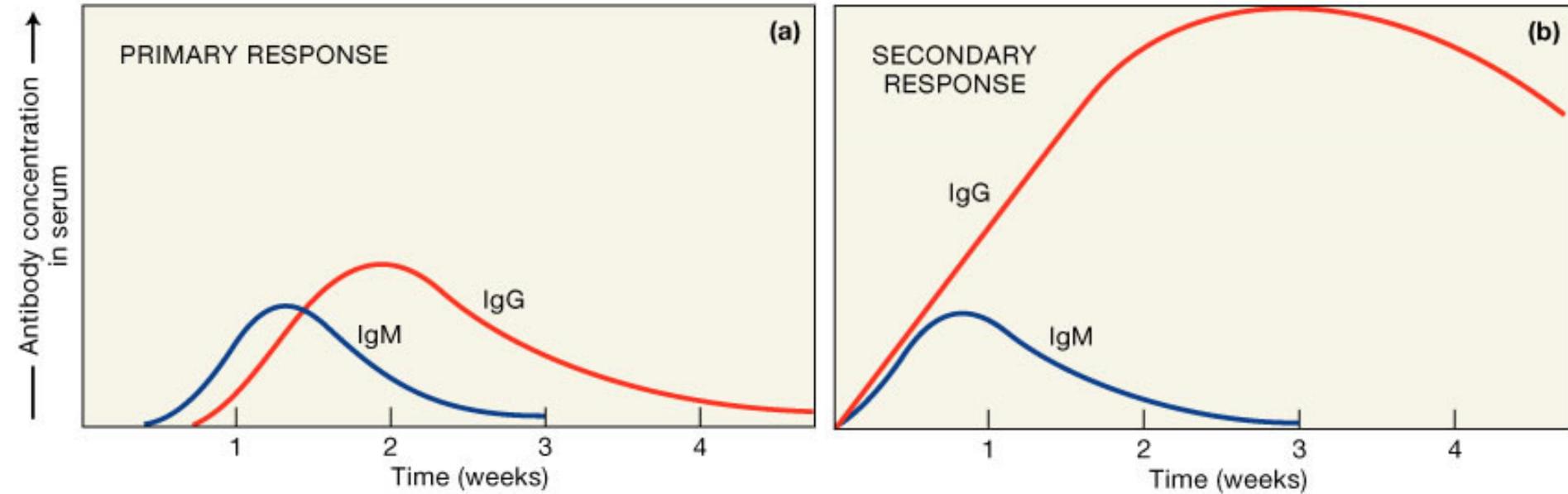
# Resposta imune adquirida

## Resposta humoral: estrutura dos anticorpos



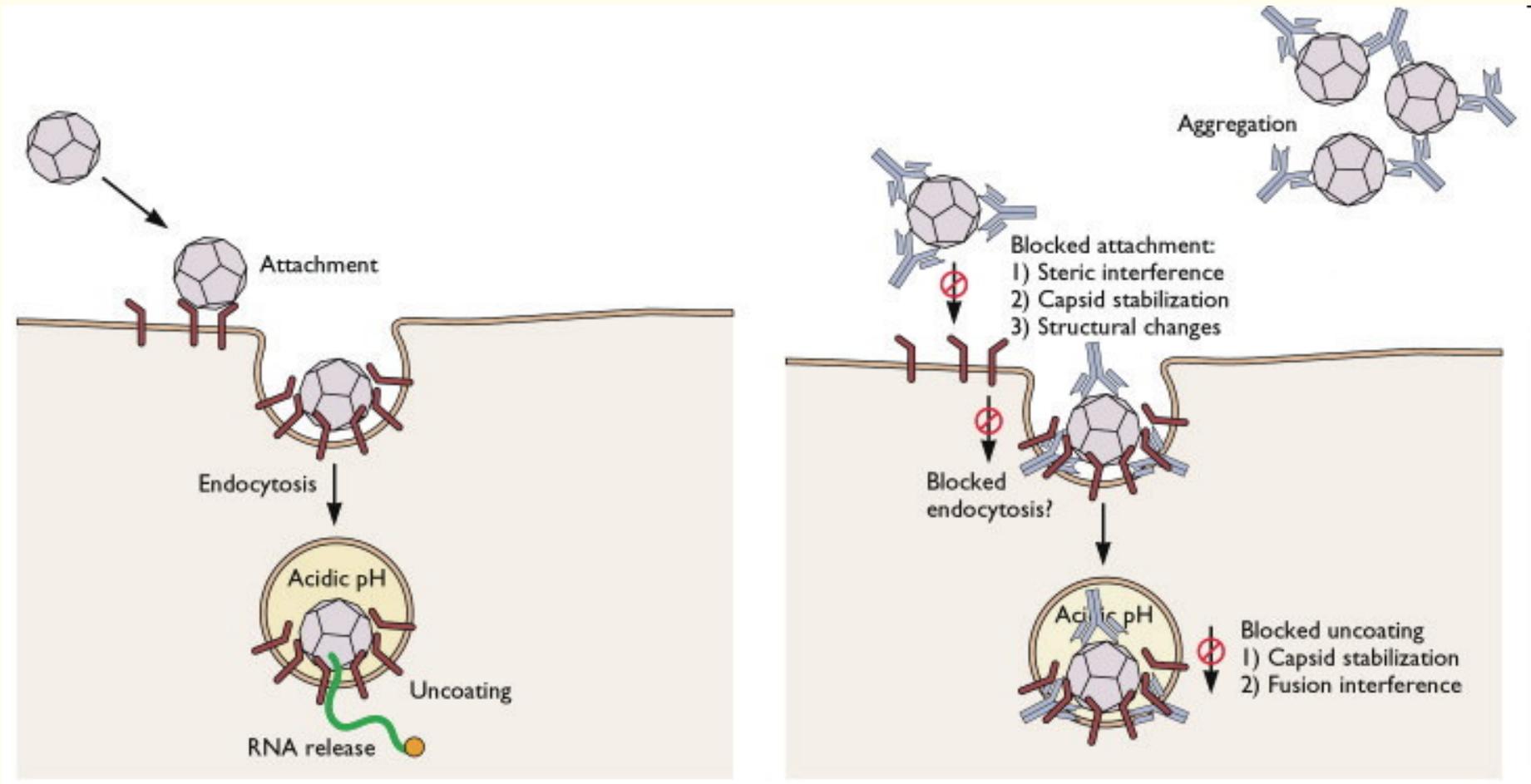
# Resposta imune adquirida

## Resposta humoral





# Neutralização de vírus por anticorpos



# Imunopatologia

- Muitas patologias causadas por vírus são na realidade consequência da resposta imune do hospedeiro.
- Muitas imunopatologias são causadas pela ação de células T citotóxicas (CD8+ CTL)
- Na infecção pelo vírus da hepatite B, que não é lítico *per si*, as células infectadas são destruídas pelas células T CD8+, iniciando o quadro clínico = icterícia.
- Na miocardite por vírus coxsackie B, as perforinas produzidas pelas células T CD8 causam a lise celular.

# Aumento da patogenia causada por anticorpos

- Dengue hemorrágica:
  - A dengue normalmente é branda ou assintomática.
  - 4 sorotipos distintos, sem proteção cruzada.

Numa segunda infecção, recente, os anticorpos não específicos (contra o primeiro sorotipo) se ligam ao novo vírus ou às células infectadas por estes vírus e via receptores Fc facilitam a fagocitose por monócitos.

Monócitos infectados → liberação de citocinas → células T → mais citocinas → levam à liberação de plasma e à hemorragia → **choque ou morte**

**Até logo!**