

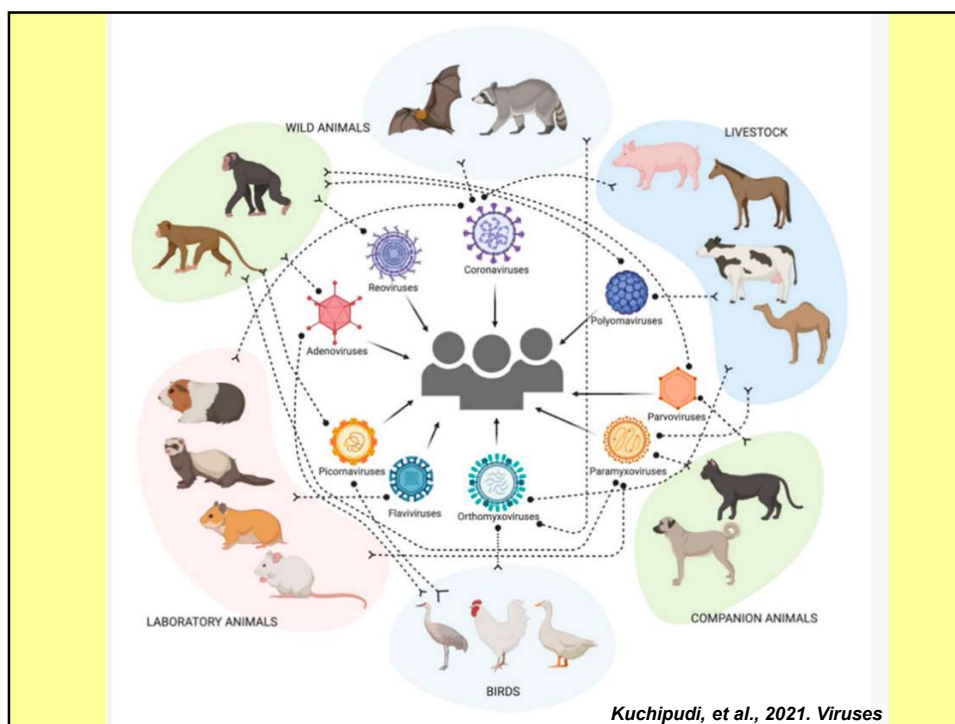
Disciplina BMM0586- Curso de Ciências Biomédicas

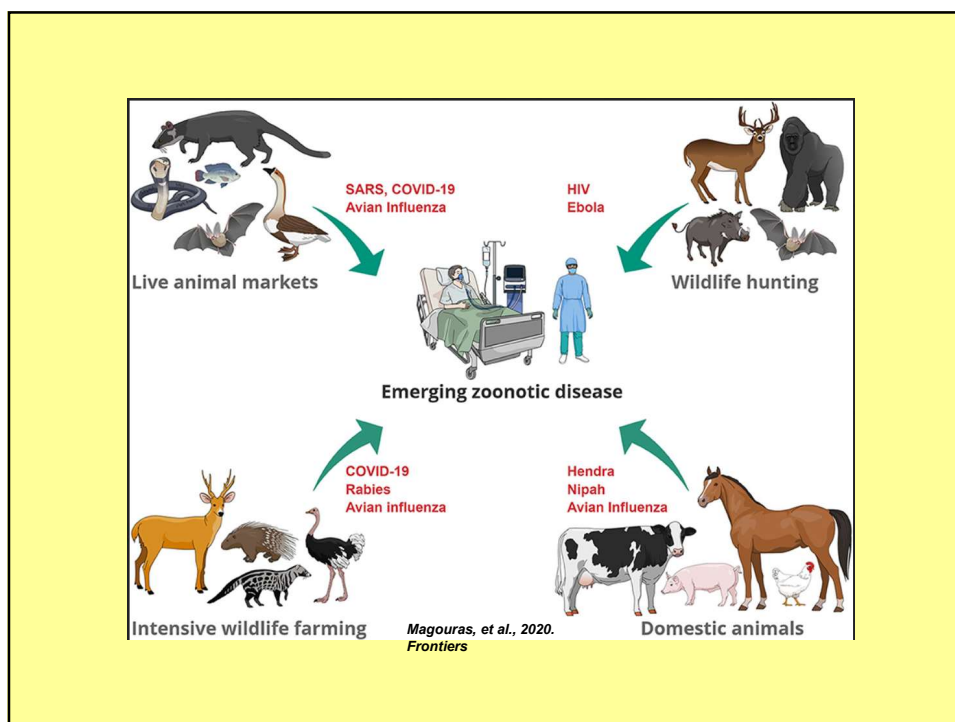
Transmissão & Patogênese

Prof. Dr. Jansen de Araujo
Virologia
Departamento de Microbiologia
ICB - USP
2025

A 3D ball-and-stick model of a complex molecular structure, likely a virus or a large protein complex, rendered in various colors (white, black, green, blue, orange, red) against a blue and white background with a grid pattern.

**Os dados estatísticos da OMS demonstram
que as viroses representam 66% das
doenças infecciosas humanas!**





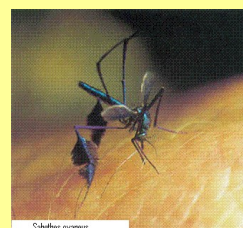
Como são transmitidos?



Transmission



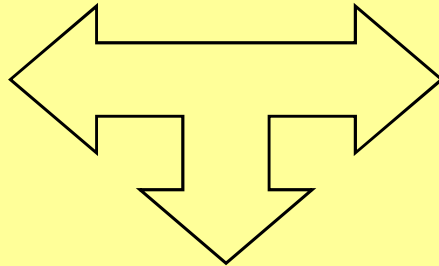
Vector Mosquitoes of Arboviruses



Wild Animals



Rodentia



Chiroptera



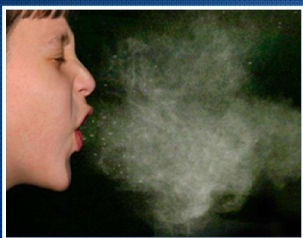
Didelphimorphia

Migratory birds



Transmissão & Patogênese

Formas diretas



Formas indiretas



Transmissão & Patogênese

- Os vírus são parasitas intracelulares obrigatórios.
- Portanto, são parasitas obrigatórios de tecidos dentro do organismo.



Transmissão & Patogênese



O conceito “patogênese viral” define:

A capacidade do vírus de infectar um organismo e causar doença.

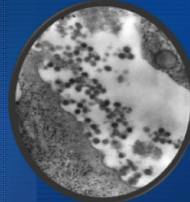
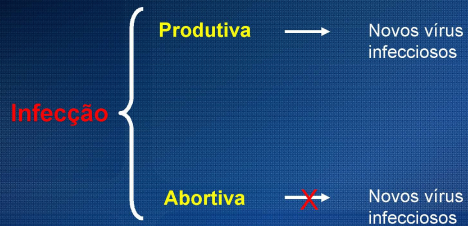
Transmissão & Patogênese

O estabelecimento de uma infecção viral **Produtiva** depende de:

- Susceptibilidade:** existência de receptores para o vírus
- Permissividade:** presença de fatores celulares que permitam a replicação viral eficiente
- Acessibilidade:** à célula alvo
- Resposta imune:** pode determinar o estabelecimento, eliminação ou persistência da infecção

Transmissão & Patogênese

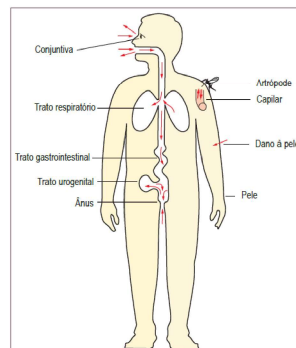
Infecção - mecanismo pelo qual o vírus introduz seu material genético na célula.



Transmissão & Patogênese

Disseminação Viral - Entrada

- Portas de Entrada =
 - Mucosa do sistema respiratório, digestório, urinário,
 - conjuntiva/córnea
 - Pele
 - Sangue: agulhas, picadas, transfusão,
 - sexual

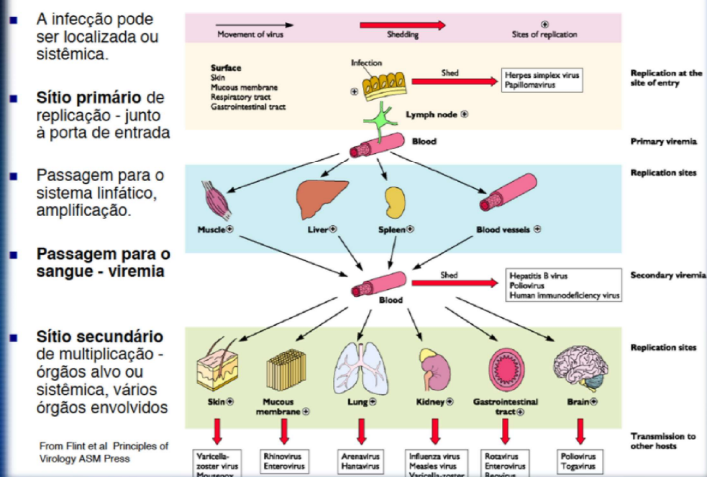


A via respiratória é a mais comum.

Figura 77.1 - Locais de penetração e liberação de vírus no hospedeiro humano.
Fonte: Desenvolvida pela autora.

Transmissão & Patogênese

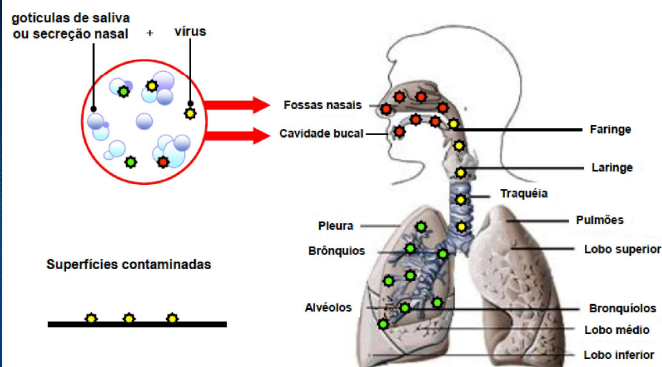
Disseminação viral



Transmissão & Patogênese

TROPISMO

Rota de infecção dos vírus respiratórios



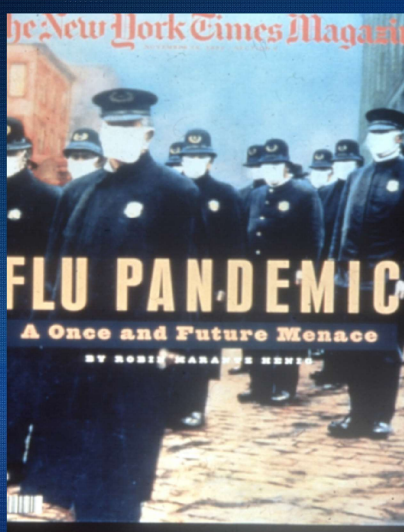
Transmissão & Patogênese

Entrada via trato respiratório

- Área, superfície, do pulmão humano = 140 m²
- A transmissão respiratória ocorre por:
 - Aerosóis - vírus influenza
 - Contato direto – rinovírus
- A infecção pode ser
 - localizada – rinovírus
 - sistêmica – vírus influenza, SARS-CoV-2

Transmissão & Patogênese

Gripe Espanhola- 1918





Transmissão & Patogênese

Hantavirus

A composite image showing a mouse, a person with a flashlight, and a person with a virus in their lungs. The mouse is in the top left, the person with the flashlight is in the top right, and the person with the virus in their lungs is in the bottom center. The background is dark blue with a grid pattern.

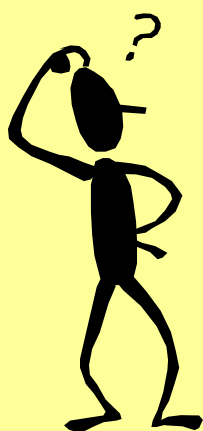
Transmissão & Patogênese

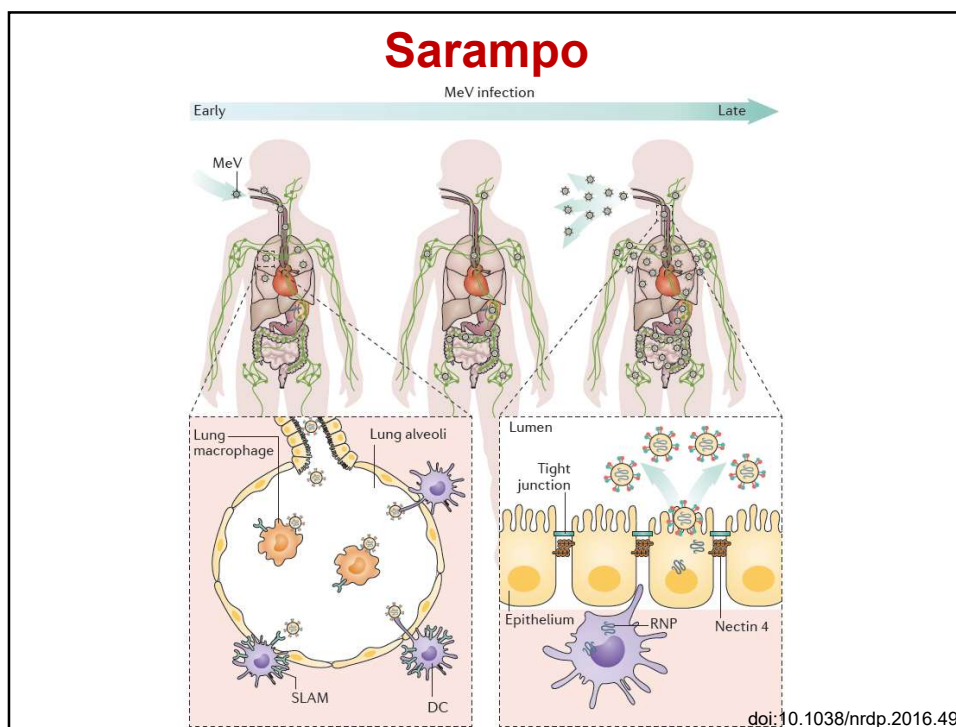


Sarampo



Então o Sarampo é considerado um vírus respiratório?





Introdução

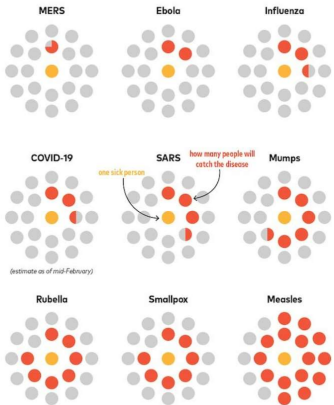
SARAMPO - Doença exantemática sistêmica

Doença viral **mais** transmissível

Segunda entre todas as doenças infecciosas



R0 de 18



Matthew R. Francis (2020); Rota et al. 2016

1

Transmissão & Patogênese

Disseminação viral hematogênica

Após entrada na corrente sangüínea os vírus se disseminam por via hematogênica.

- 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.
- **Viremia:**
 - **Ativa** - produzida pela replicação do vírus
 - **Passiva** - causada pela injeção de vírus direto na corrente sangüínea.

Transmissão & Patogênese

Entrada via trato alimentar

- Vírus que penetram e se multiplicam no trato alimentar precisam ser resistentes a variações de pH, ação de enzimas digestivas e a condições ambientais extremas.
- O epitélio intestinal é recoberto por células polarizadas, colunares, com microvilosidades.
- Parece uma excelente barreira, no entanto vários tipos de vírus replicam muito bem neste epitélio.

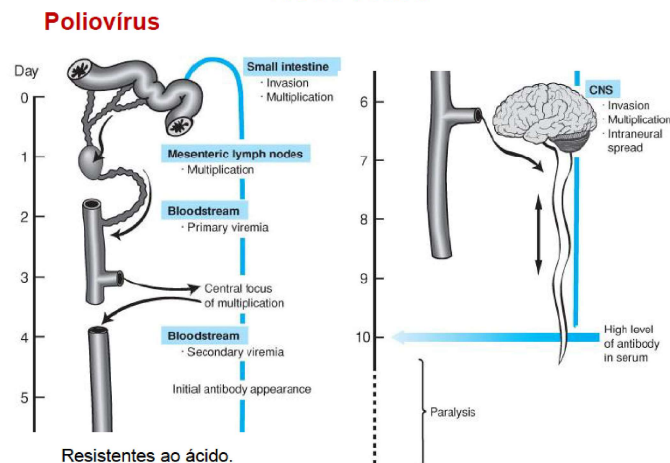
Vírus entéricos

Infecções localizadas: Rotavírus, Norovírus e Coronavírus causam diarreias.

Infecções sistêmicas: Enterovírus (vírus da poliomielite, hepatite A, etc.), Reovírus, Adenovírus, Coronavírus.

Transmissão & Patogênese

TROPISMO



O vírus da poliomielite, causador da paralisia infantil, era um gravíssimo problema até o final da década de 1950





Paul Alexander- Último homem vivendo com pulmão de ferro

Acesso: 23/03/2023

A vida com o pulmão de ferro

O terror da pólio

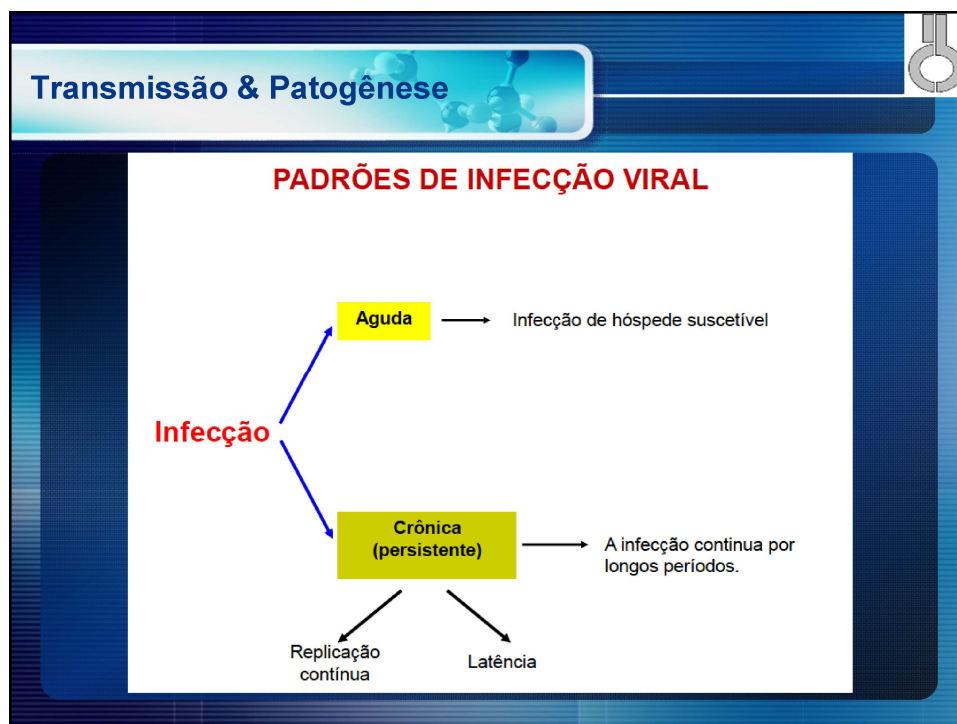


(Fonte: Dallas News/Deposito5)

A vida com o pulmão de ferro

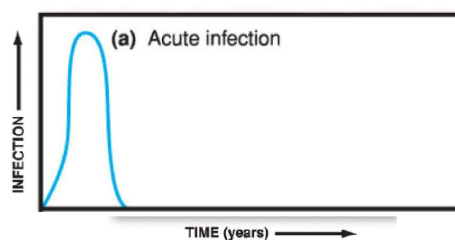


Acesso: 13 Março de 2024



Transmissão & Patogênese

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



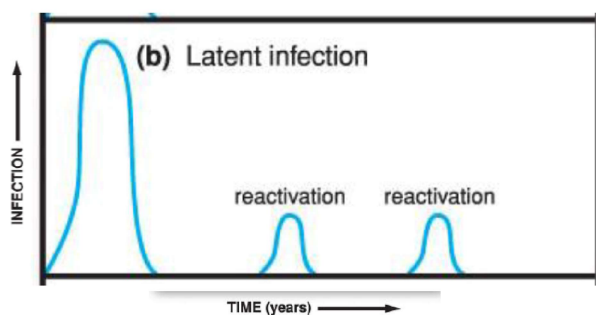
- Infecção restrita no tempo.
- Rinovírus
- Influenza
- Rotavírus
- Enterovírus

Transmissão & Patogênese

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

INFECÇÃO LATENTE

Latência – representa um estado transcricional e traducional único do vírus. O ciclo produtivo não funciona mas pode ser ativado a qualquer momento.

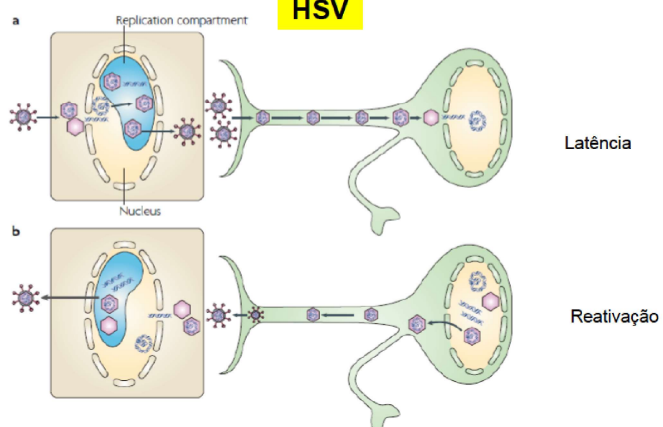


Transmissão & Patogênese

Herpesvirus

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL INFECÇÃO LATENTE

HSV

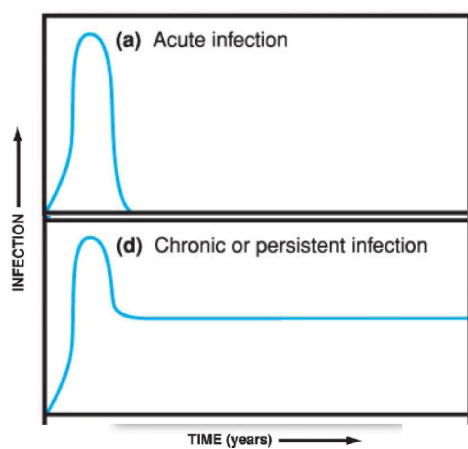


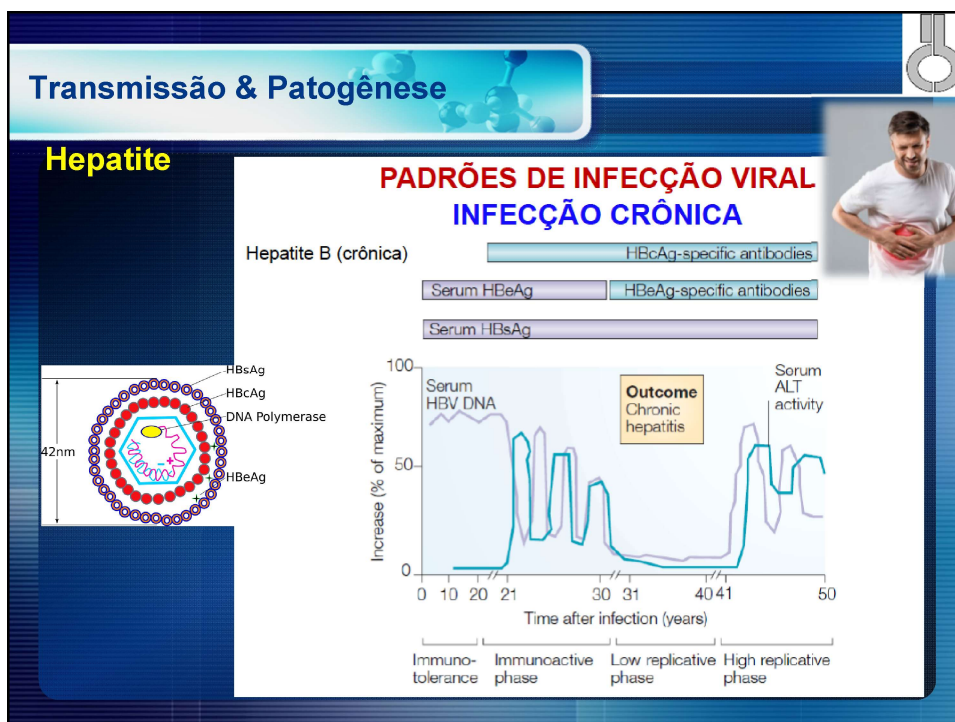
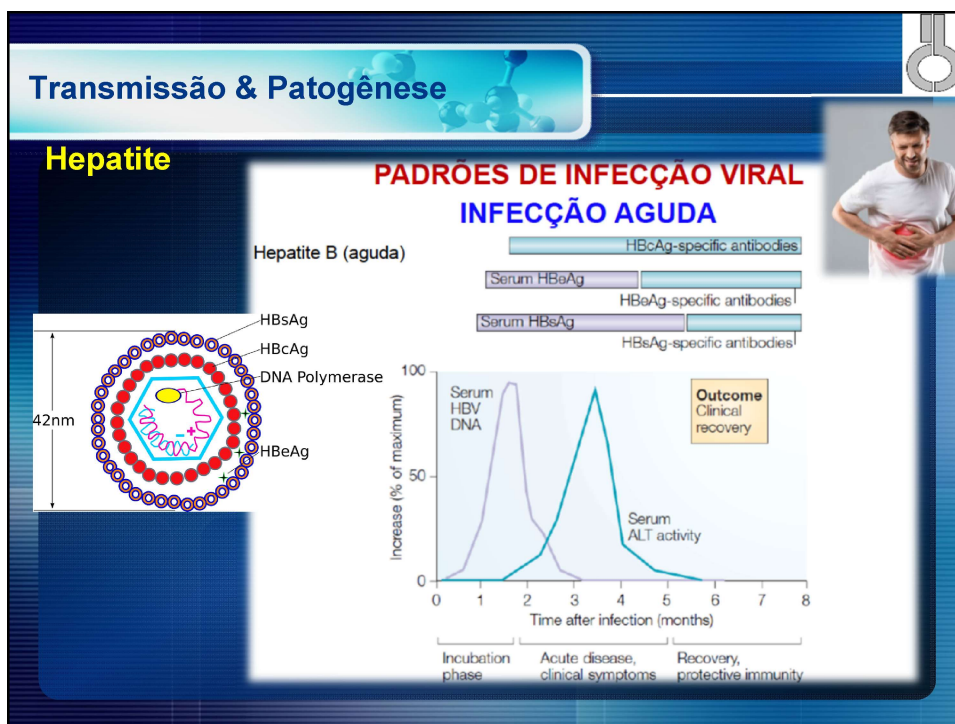
Latência

Reativação

Transmissão & Patogênese

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



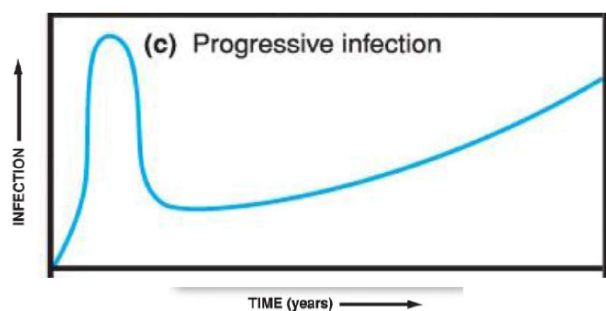


Transmissão & Patogênese

HIV

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

INFECÇÃO PROGRESSIVA

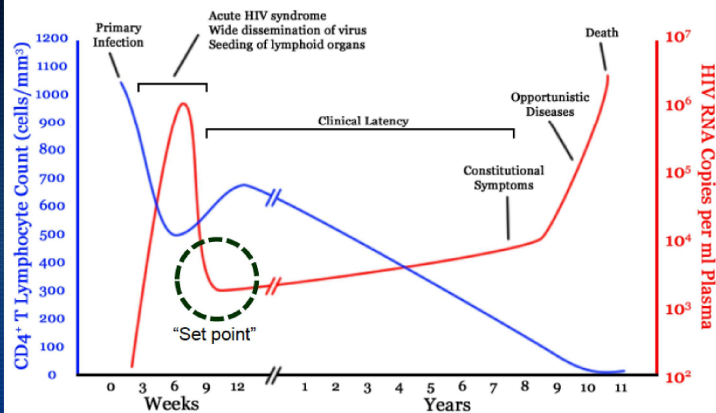


Transmissão & Patogênese

HIV

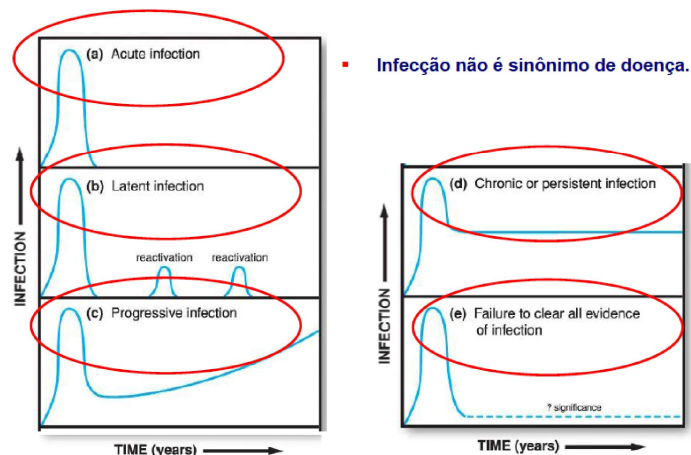
PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

INFECÇÃO PROGRESSIVA



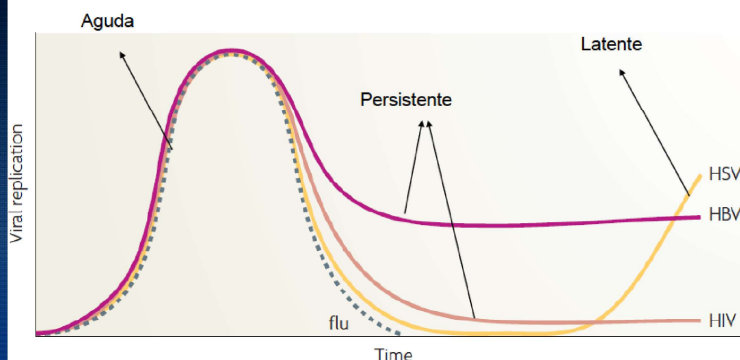
Transmissão & Patogênese

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



Transmissão & Patogênese

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



Transmissão & Patogênese

PATOGÊNESE VIRAL

- A patogênese viral é o estudo da relação entre o vírus e o organismo infectado.
- O termo patogênese descreve a indução de doença pelo vírus e não apenas a infecção.

Transmissão & Patogênese

PATOGÊNESE VIRAL

- Infecção não é sinônimo de doença.
- Mecanismos importantes podem ser elucidados ao comparar indivíduos infectados assintomáticos e indivíduos com doença.

Transmissão & Patogênese

PATOGÊNESE VIRAL

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

Infecção

- Produtiva** → Novos vírus infecciosos
- Abortiva** → ~~Novos vírus infecciosos~~

Infecção ≠ doença

Transmissão & Patogênese

Patogênese viral

- Destruição de tecidos
- Indução e secreção de citocinas inflamatórias
- Disfunção celular
- Efeito parácrino
- Indução de tumores

▪ Definir em termos moleculares a diferença entre infecção e doença

Transmissão & Patogênese

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.

Transmissão & Patogênese

VIRULÊNCIA

Estirpes **virulentas** causam doença – *gripe espanhola*

Estirpes **avirulentas** ou **atenuadas** não causam doença, mas são capazes de infectar organismos - *vacinas*

A virulência depende:

- do vírus (alguns variantes são mais virulentos que outros)
- da dose ou carga viral recebida pelo hospedeiro
- da via de inoculação
- da suscetibilidade do hospedeiro

Transmissão & Patogênese

VIRULÊNCIA

Fatores de Virulência são moléculas expressas por vírus que permitem que os mesmos:

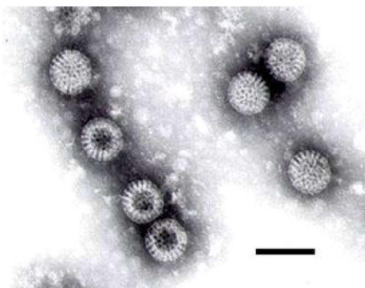
- Tenham maior capacidade replicativa
- Colonizem um nicho no hospedeiro e possam ser transmitidos a outros indivíduos (incluindo adesão, entrada e saída de células e do organismo)
- Evadam ou inibam o sistema imune (latência, persistência)
- Diretamente tóxicos (proteína NSP4 de rotavírus)

Transmissão & Patogênese

VIRULÊNCIA

Rotavírus

- Família : *Reoviridae*
- Vírus não envelopado de ~60-80 nm
- Genoma de RNA (ds) segmentado
- Sete tipos: A-G



- O rotavírus é o principal vírus causador de diarreia em crianças.
- A proteína viral não estrutural NSP4, tem ação semelhante às enterotoxinas.
- Desencadeia uma via de sinalização na mucosa intestinal que leva à elevação do potencial de Ca^{2+} que aumenta a secreção de Cloro = diarreia

Transmissão & Patogênese

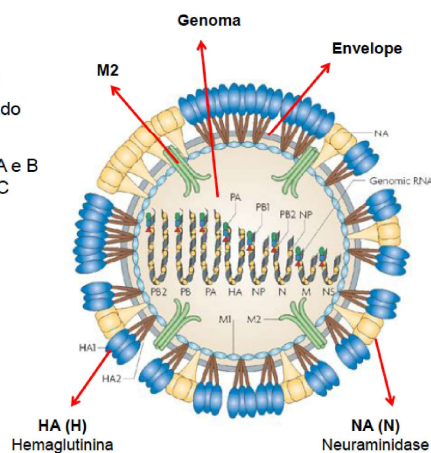
VIRULÊNCIA

Vírus influenza

Família : *Orthomyxoviridae*

- Vírus envelopado de ~100 nm
- Genoma de RNA (-) segmentado
- Três tipos: A, B, C
 - 8 segmentos em influenza A e B
 - 7 segmentos em influenza C

Tipo A: Equinos, suínos, aves e humanos



Transmissão & Patogênese

VIRULÊNCIA

Pandemias por influenza

1918	H1N1	Gripe Espanhola	20-40 milhões de mortes
1957	H2N2	Gripe Asiática	1-2 milhões de mortes
1968	H3N2	Gripe de Hong-Kong	700,000 mortes
1977	H1N1	Re-aparição	Sem pandemia
1997	H5N1	Gripe aviária	poucos mortos, mas...
2009	H1N1	Gripe suína	milhares de mortos
2023	H5N1	Gripe Aviária	milhões de animais mortos

Transmissão & Patogênese

VIRULÊNCIA

Coronavírus

Doenças em Humanos

- 229E (alpha)
- OC43 (beta)
- SARS-CoV-1 (beta) (2003)
- NL63 (alpha) (2004)
- HKU1 (beta) (2005)
- MERS-CoV (beta) (2011)
- SARS-CoV-2 (beta) (2019)

Síndromes respiratórias
agudas graves (com
nuances)

Referências

- Trabulsi, L.R., Alterthum, F. MICROBIOLOGIA, 2024. 7ª edição. Ed. Atheneu;
- Brock Biology of Microorganisms, Global Edition. [Daniel Buckley](#), [David Stahl](#), [Kelly Bender](#), [Michael Madigan](#), [W. Sattley](#);
- Principles of Virology, Multi-Volume, 5th Edition. [Jane Flint](#), [Vincent R. Racaniello](#), [Glenn F. Rall](#), [Theodora Hatzioannou](#), [Anna Marie Skalka](#). ISBN: 978-1-683-67358-3 September 2020;
- Tortora, Gerard J. Microbiologia [recurso eletrônico] / Gerard J. Tortora. Berdell R. Funke, Christine L. Case ; tradução: Danielle Soares de Oliveira Daian, Luis Fernando Marques Dorvillé. revisão técnica: Flávio Guimarães da Fonseca, Ana Paula Guedes Frazzon, Jeverson Frazzon. – 12. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2017.

Obrigado pela atenção!

E-mail: jansentequila@usp.br