

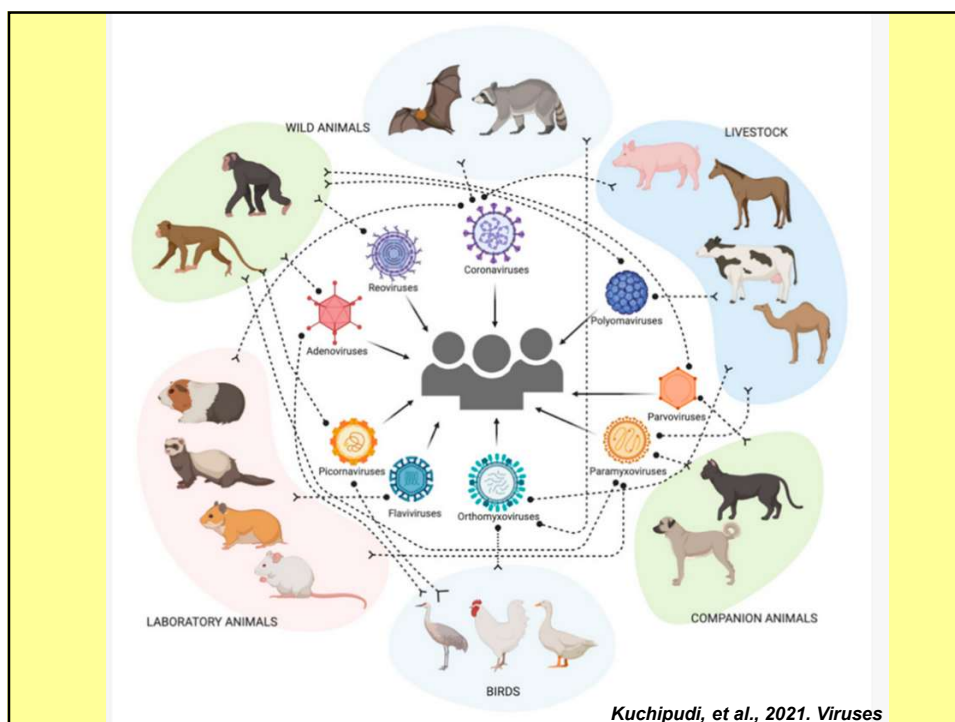
BMM0413- MICROBIOLOGIA BÁSICA E APLICADA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

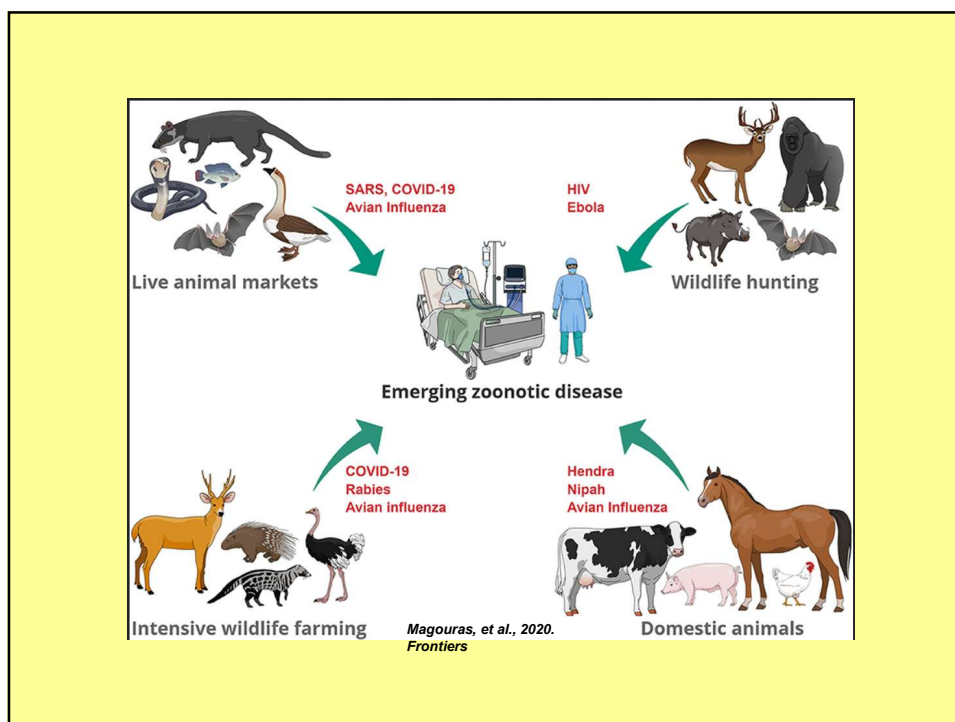
Transmissão & Patogênese

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

A 3D molecular model of a complex organic molecule, possibly a protein or a large sugar, with various colored spheres representing atoms (carbon in grey, oxygen in red, nitrogen in blue, sulfur in yellow, and hydrogen in white) connected by bonds. The background is a blue gradient with faint grid lines.

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





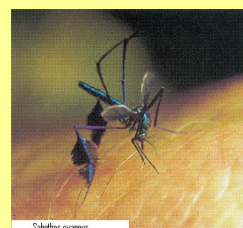
Como são transmitidos?



Transmission



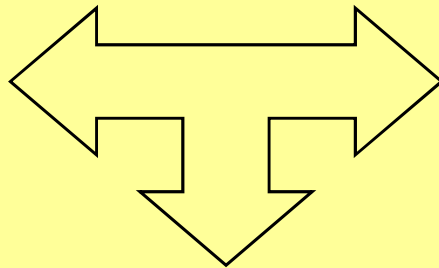
Vector Mosquitoes of Arboviruses



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



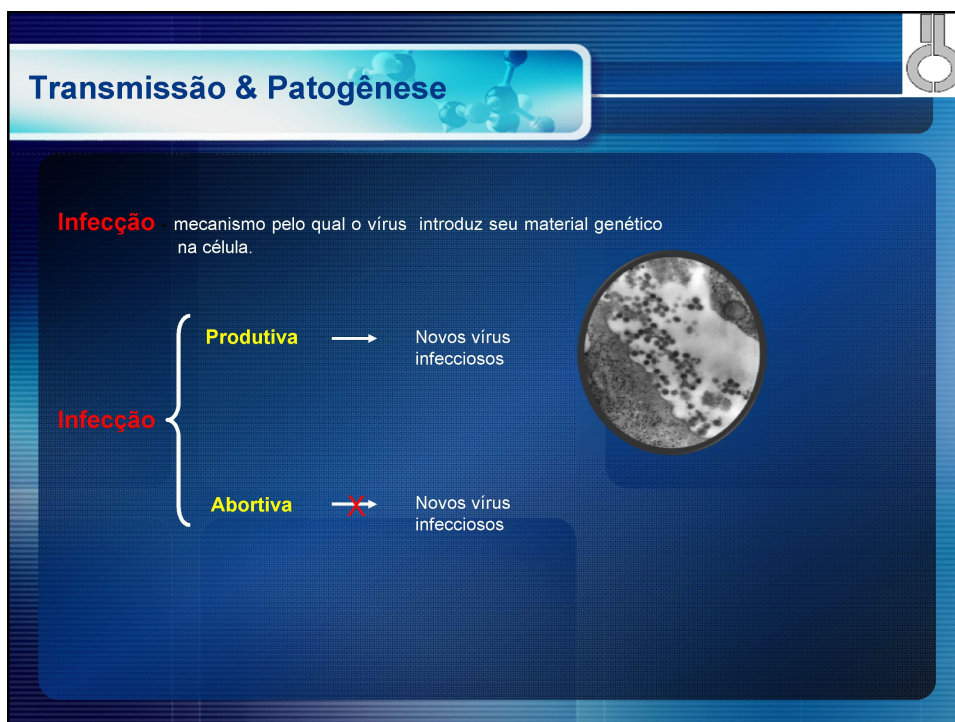
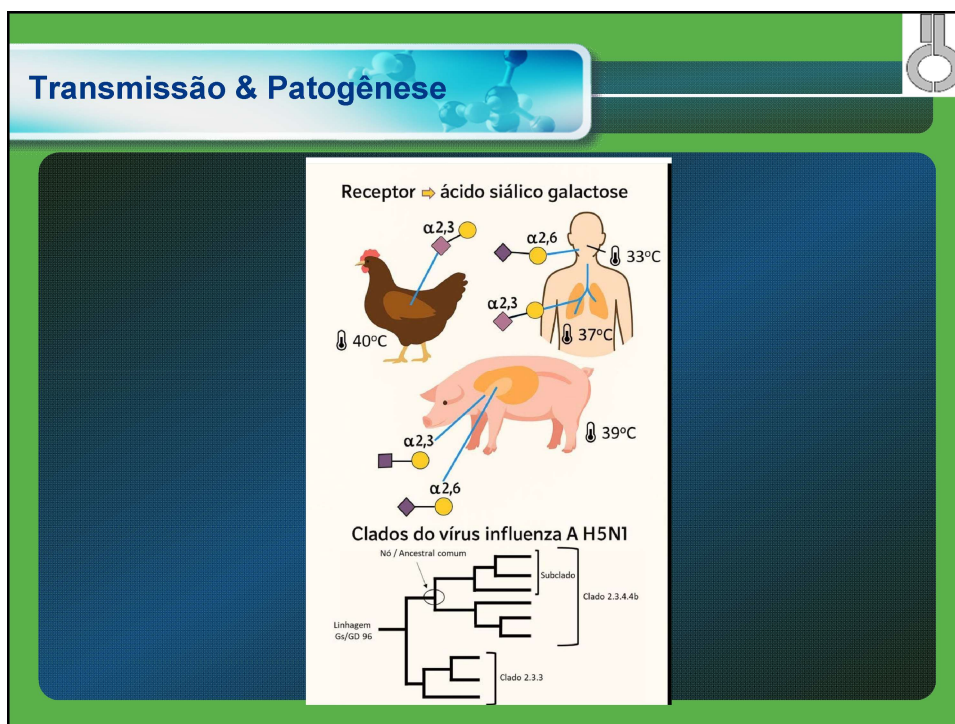
O conceito “patogênese viral” define:

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

Transmissão & Patogênese

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

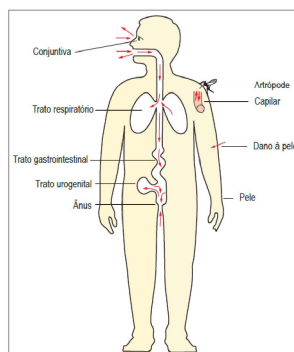
- Susceptibilidade:** existência de receptores para o vírus
- Permissividade:** presença de fatores celulares que permitam a replicação viral eficiente
- Acessibilidade:** à célula alvo
- Resposta imune:** pode determinar o estabelecimento, eliminação ou persistência da infecção



Transmissão & Patogênese

Disseminação Viral - Entrada

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



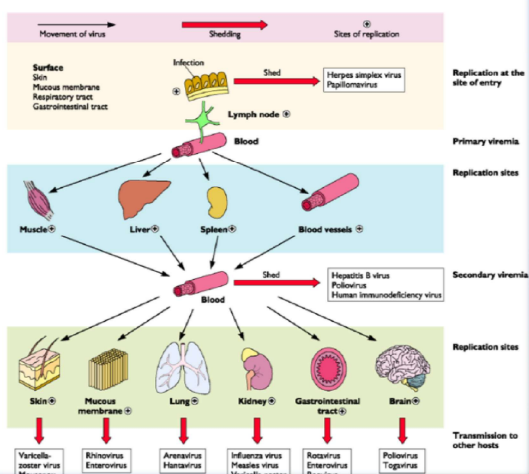
A via respiratória é a mais comum.

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

Transmissão & Patogênese

Disseminação viral

- 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

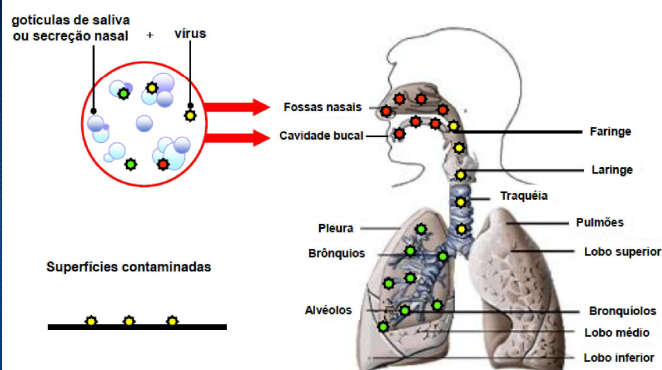


From Flint et al. Principles of Virology ASM Press

Transmissão & Patogênese

TROPISMO

Rota de infecção dos vírus respiratórios



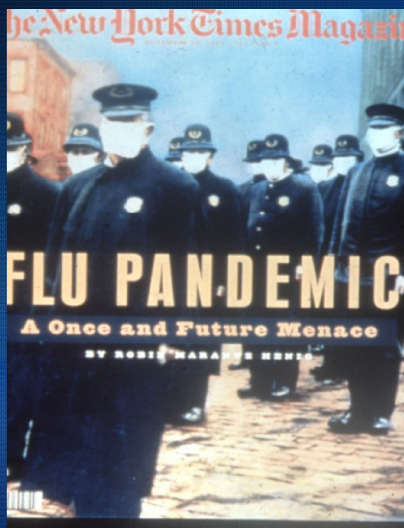
Transmissão & Patogênese

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



Pandemia

COVID 19



Transmissão & Patogênese

Hantavirus



The image is a composite of three parts. On the left is a photograph of a brown mouse on a bed of straw. On the right are two diagrams. The top diagram shows a person in silhouette coughing, with small white dots representing virus particles in the air. The bottom diagram shows a person's torso in silhouette with a pink, dotted lung, also with small white dots representing virus particles.

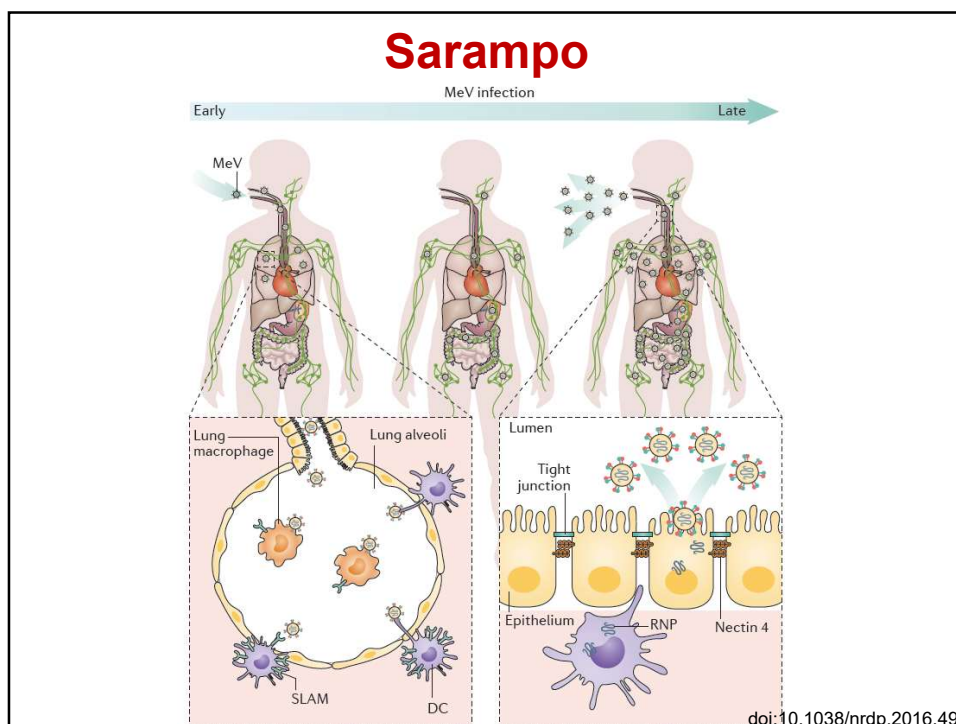
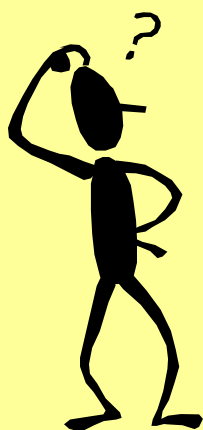
Transmissão & Patogênese

Sarampo



The image is a photograph of a person's arm, showing a widespread, red, maculopapular rash characteristic of measles (Sarampo). The rash consists of numerous small, red, raised spots that are densely packed across the skin.

Então o Sarampo é considerado um vírus respiratório?



Introdução

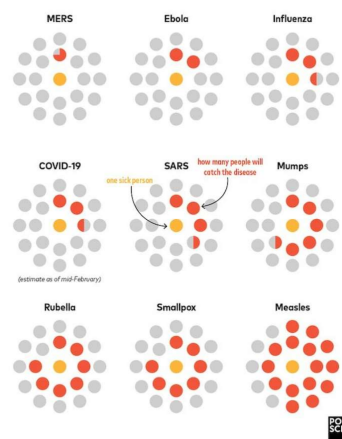
SARAMPO - Doença exantemática sistêmica

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

- Virus 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.

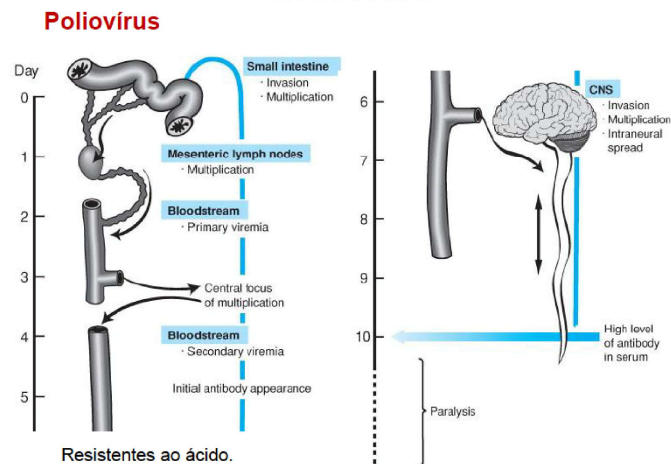
Vírus entéricos

Infecções localizadas: Rotavírus, Norovírus e Coronavírus causam diarreias.

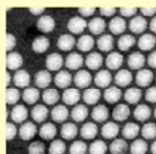
Infecções sistêmicas: Enterovírus (vírus da poliomielite, hepatite A, etc.), Reovírus, Adenovírus, Coronavírus.

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/Dallasnews.com)

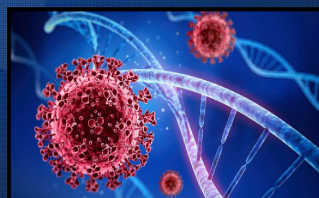
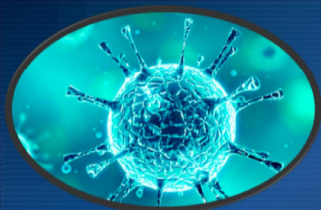
A vida com o pulmão de ferro



Acesso: 13 Março de 2024

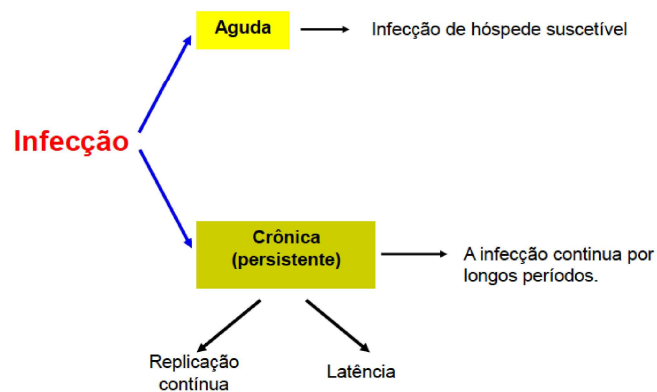
Transmissão & Patogênese

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



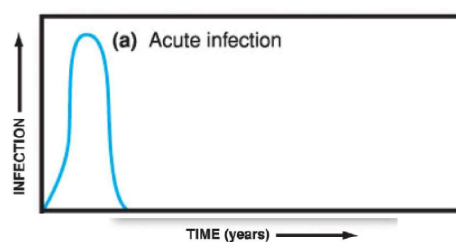
Transmissão & Patogênese

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



Transmissão & Patogênese

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



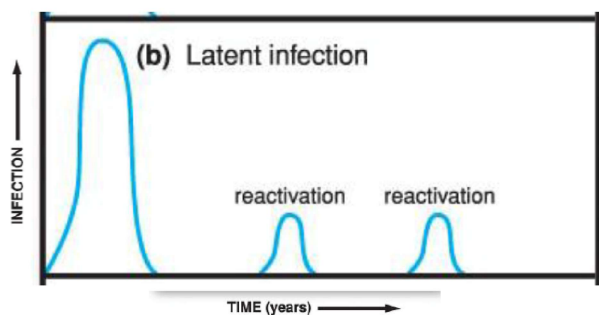
- Infecção restrita no tempo.
- Rinovírus
- Influenza
- Rotavírus
- Enterovírus

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.

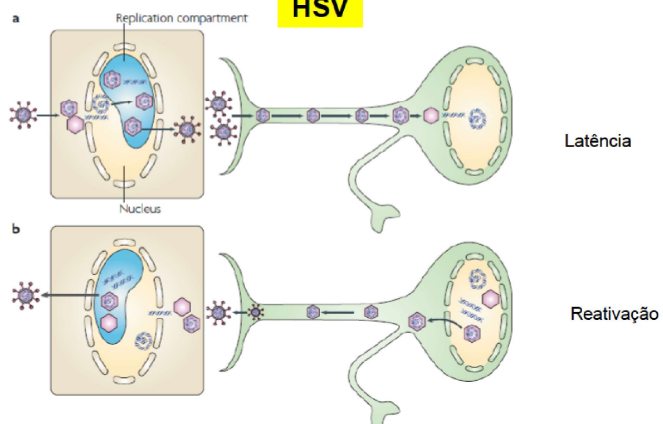


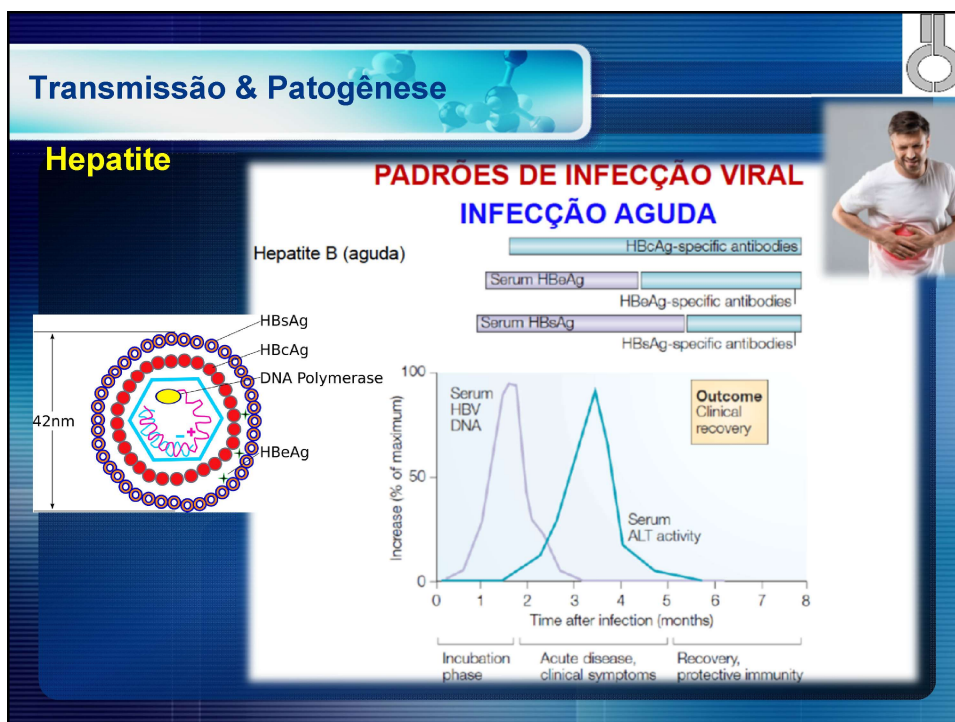
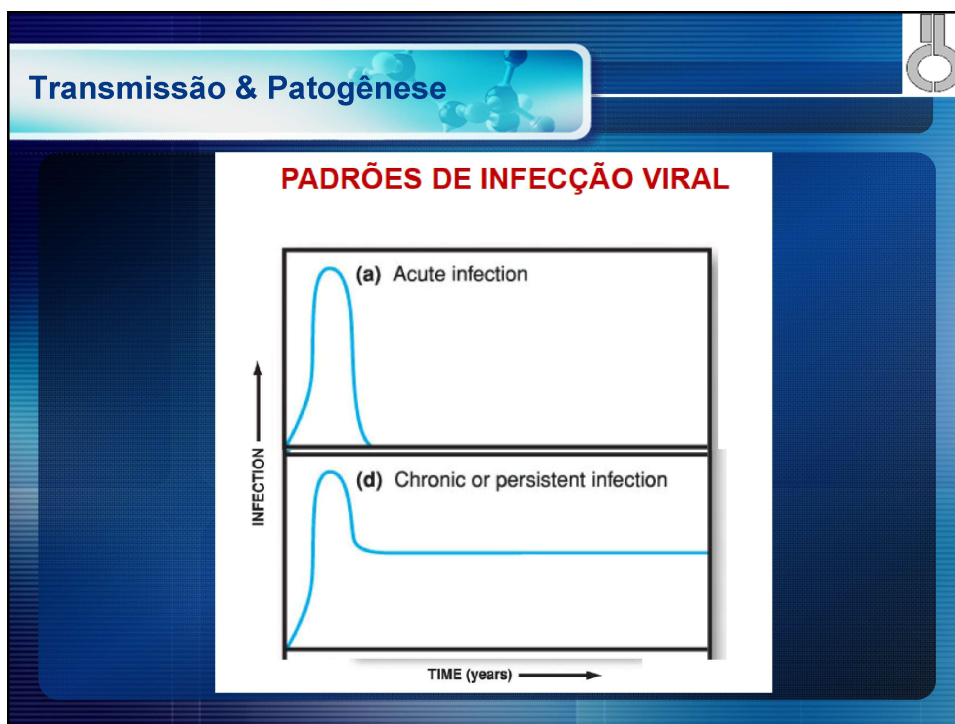
Transmissão & Patogênese

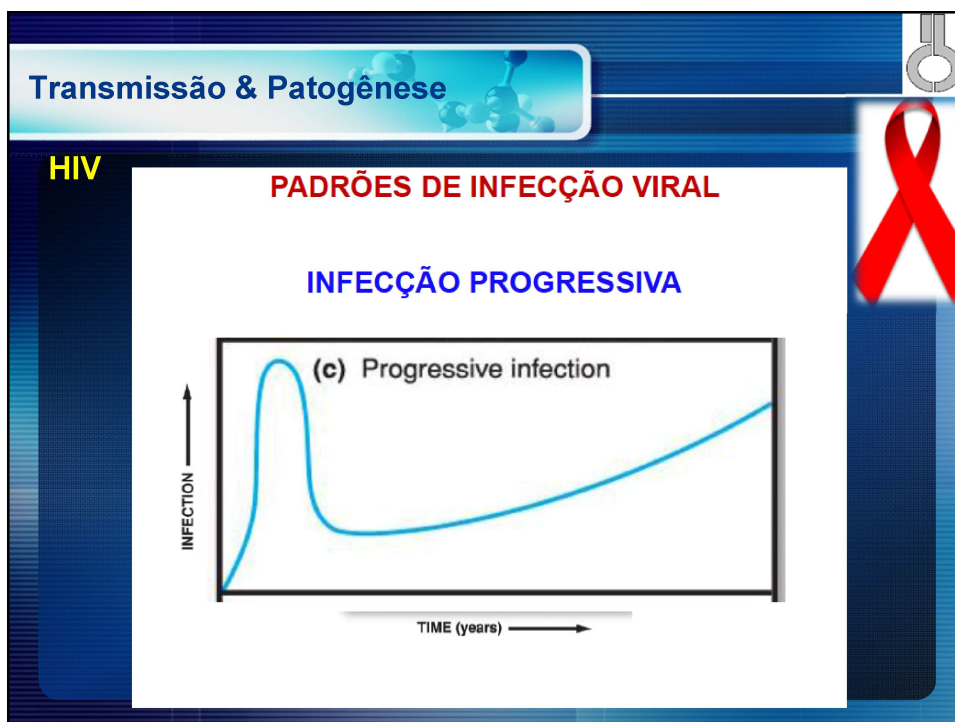
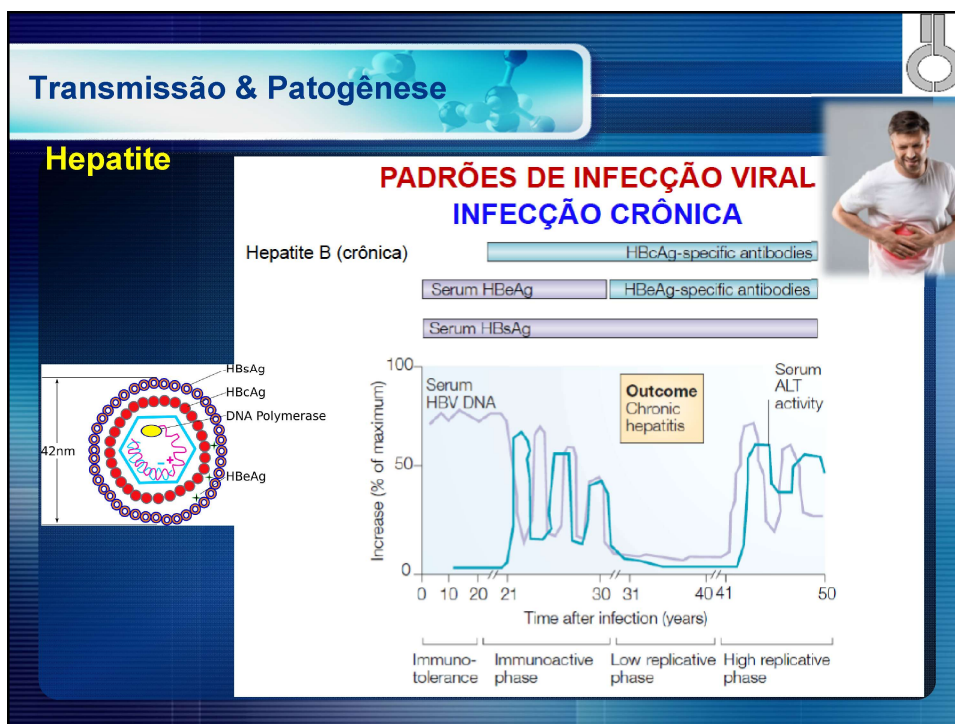
Herpesvirus

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL
INFECÇÃO LATENTE

HSV



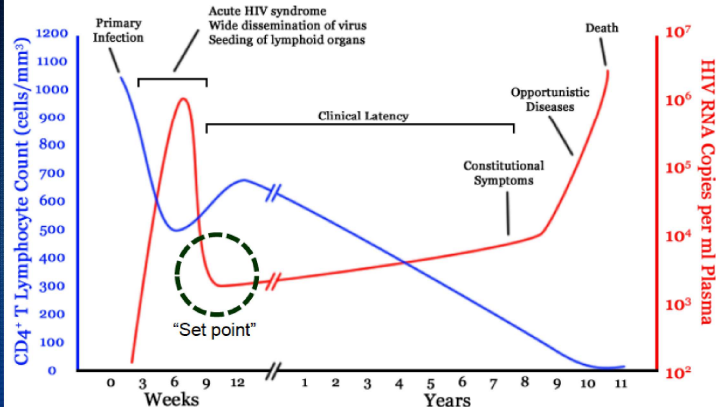




Transmissão & Patogênese

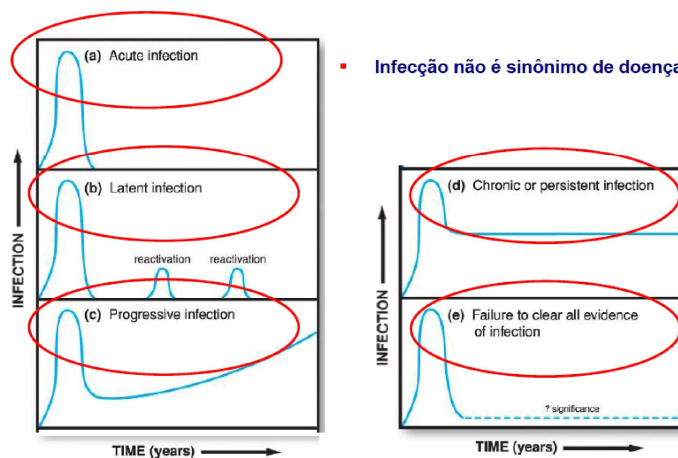
HIV

PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL INFECÇÃO PROGRESSIVA



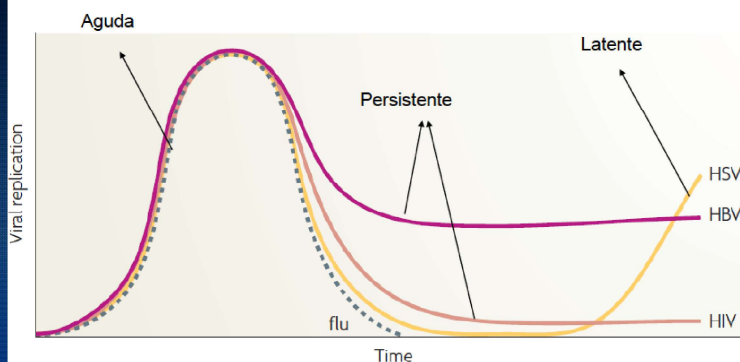
Transmissão & Patogênese

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

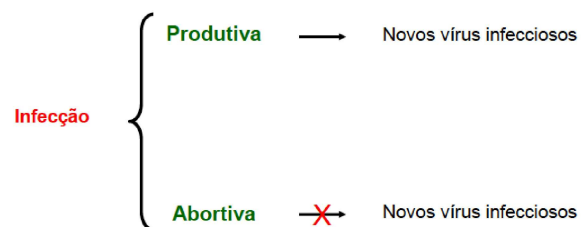
PATOGÊNESE VIRAL

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

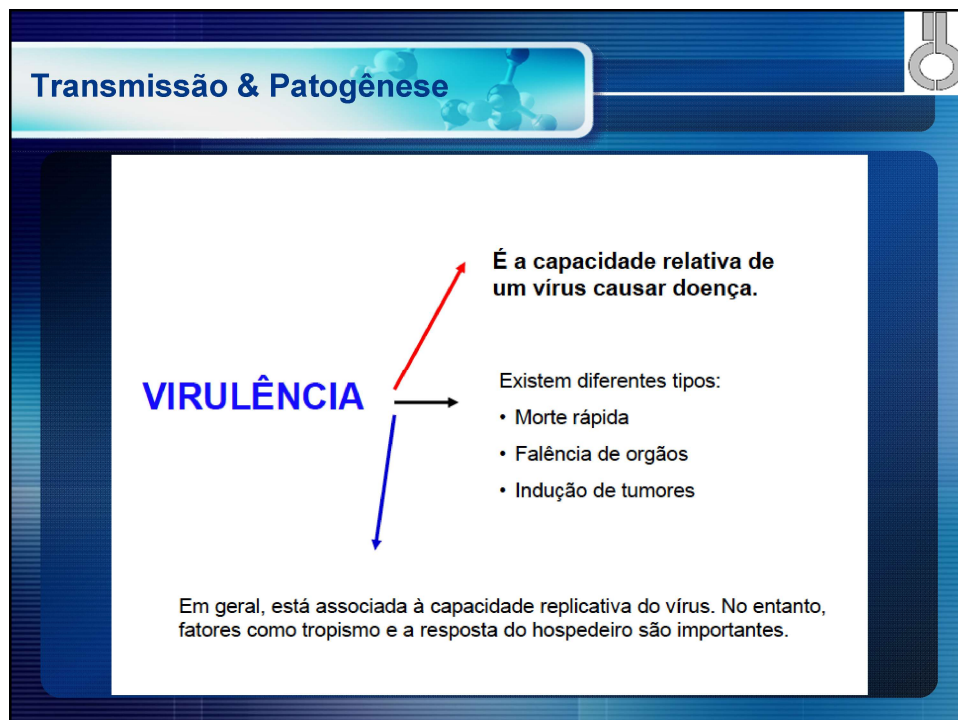
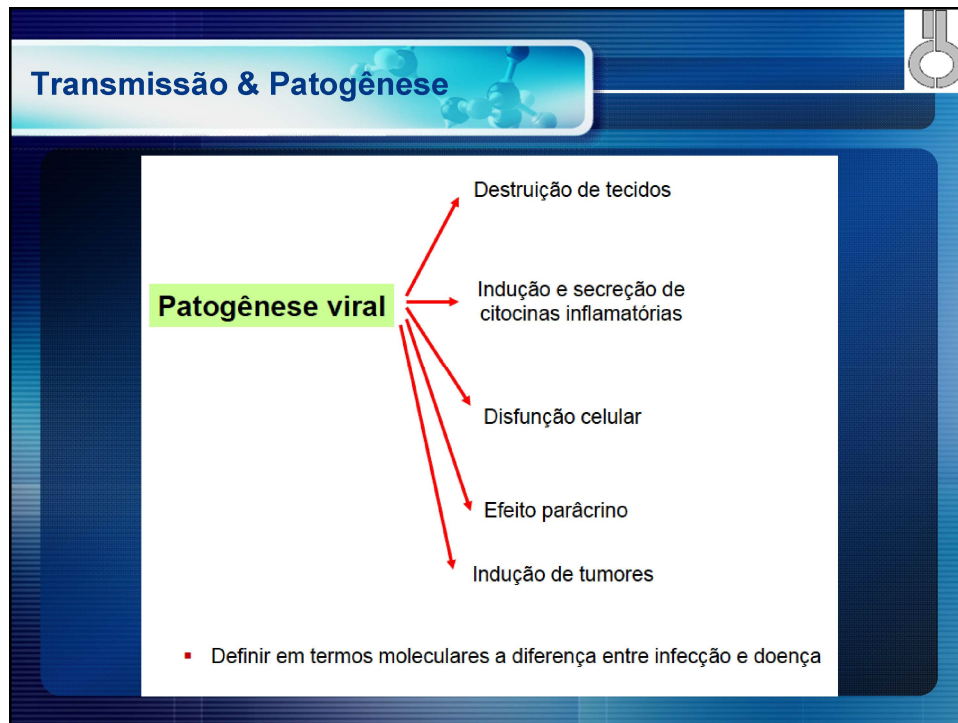
Transmissão & Patogênese

PATOGÊNESE VIRAL

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



Infecção ≠ doença



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:

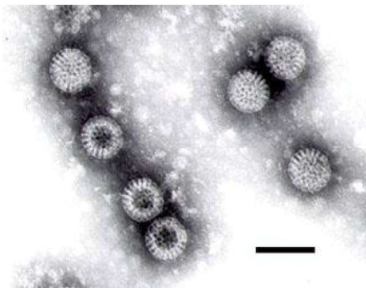
- Tenham maior capacidade replicativa
- Colonizem um nicho no hospedeiro e possam ser transmitidos a outros indivíduos (incluindo adesão, entrada e saída de células e do organismo)
- Evadam ou inibam o sistema imune (latência, persistência)
- Diretamente tóxicos (proteína NSP4 de rotavírus)

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

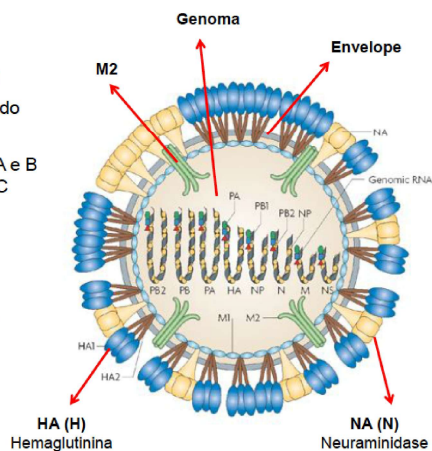
VIRULÊNCIA

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.

59

Obrigado pela atenção!

E-mail: jansentequila@usp.br