

BMM 0160 – Microbiologia Básica para Farmácia

# Patogênese da Infecção viral

**Profa. Patricia C. B. Beltrão Braga**

**Depto de Microbiologia- ICB/USP**



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

O estabelecimento de uma infecção viral produtiva depende de:

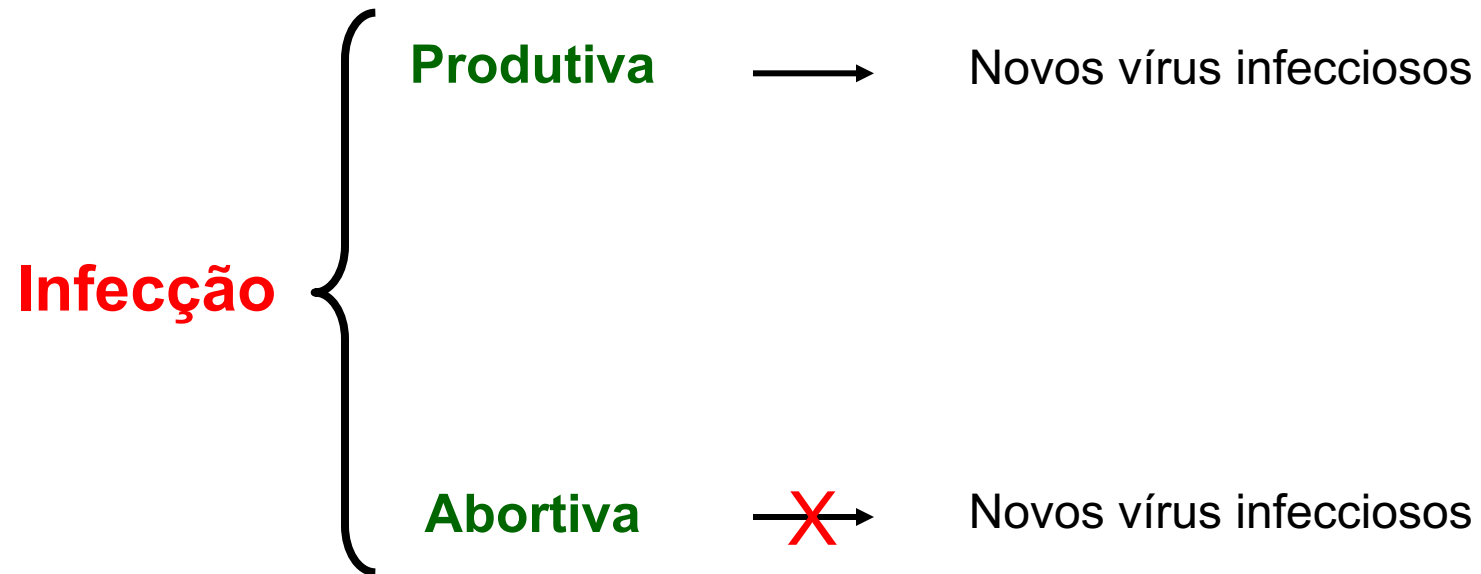
**Susceptibilidade**: existência de receptores para o vírus

**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

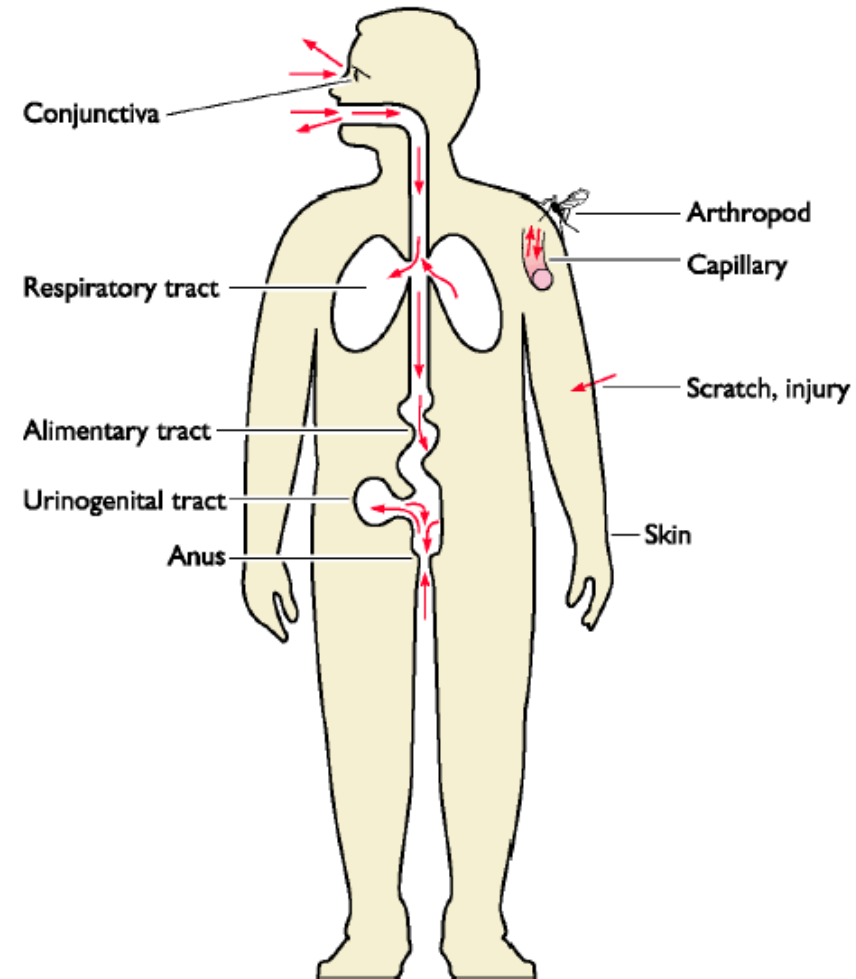
**Infecção** - mecanismo pelo qual o vírus introduz seu material genético na célula.



## **ENTRADA E DISSEMINAÇÃO VIRAL**

# Disseminação Viral - Entrada

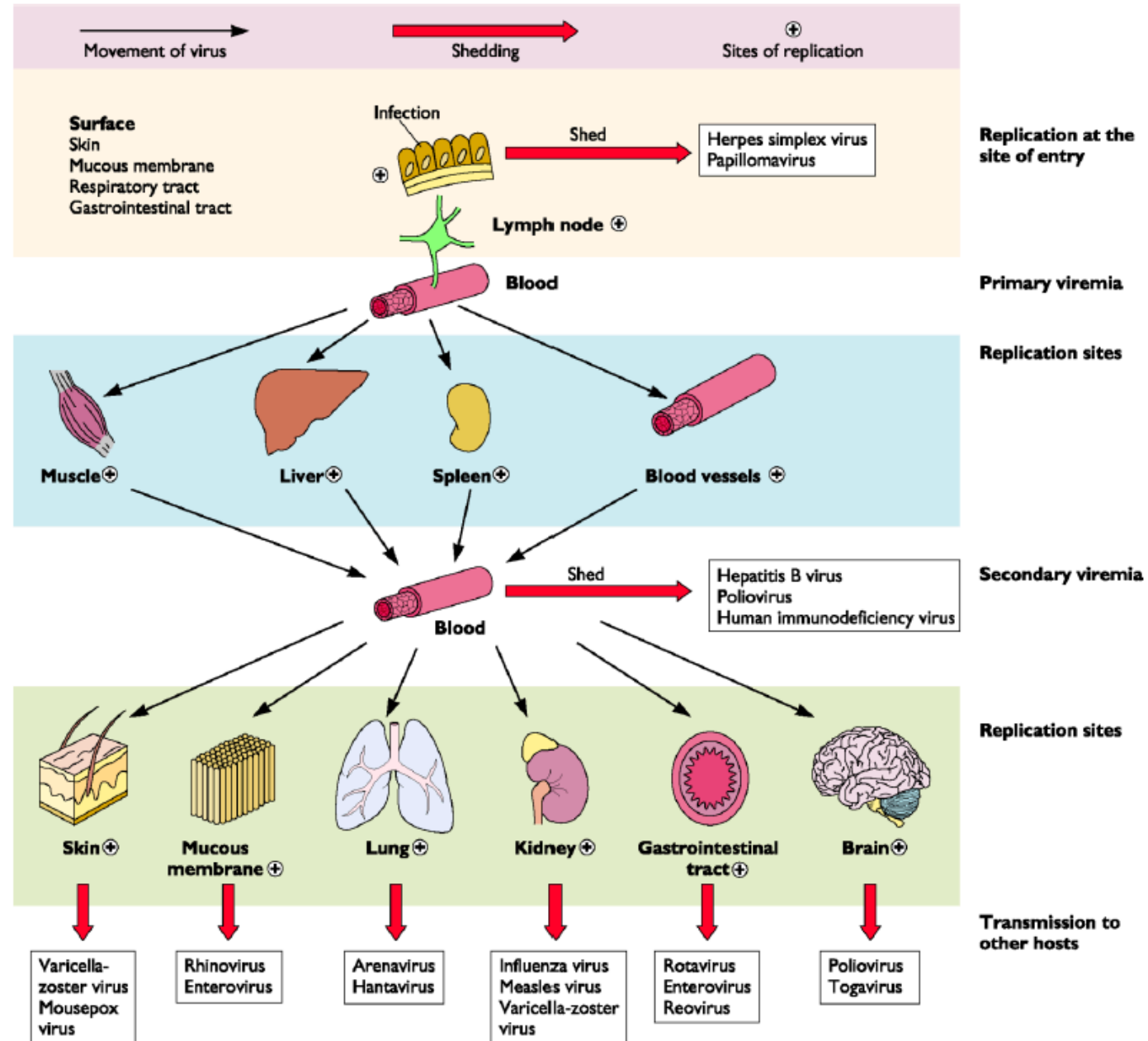
- Portas de Entrada =
  - Mucosa do sistema respiratório, digestório, urinário,
  - conjuntiva/córnea
  - Pele
  - Sangue: agulhas, picadas, transfusão,
  - sexual



A via respiratória é a mais comum.

# 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



Varicella-zoster virus  
Mousepox virus

Rhinovirus  
Enterovirus

Arenavirus  
Hantavirus

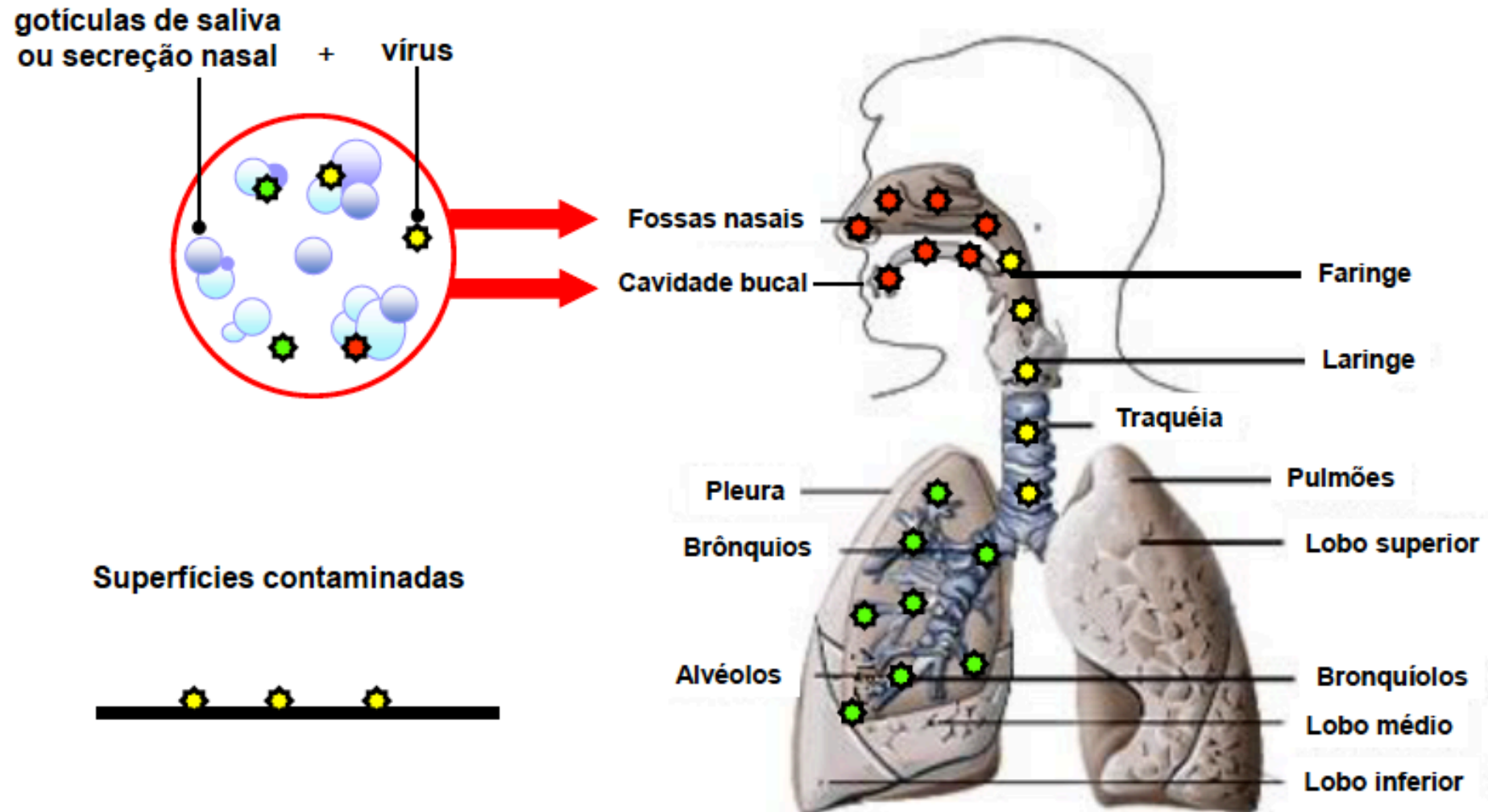
Influenza virus  
Measles virus  
Varicella-zoster virus

Rotavirus  
Enterovirus  
Reovirus

Poliovirus  
Togavirus

# TROPISMO

## Rota de infecção dos vírus respiratórios





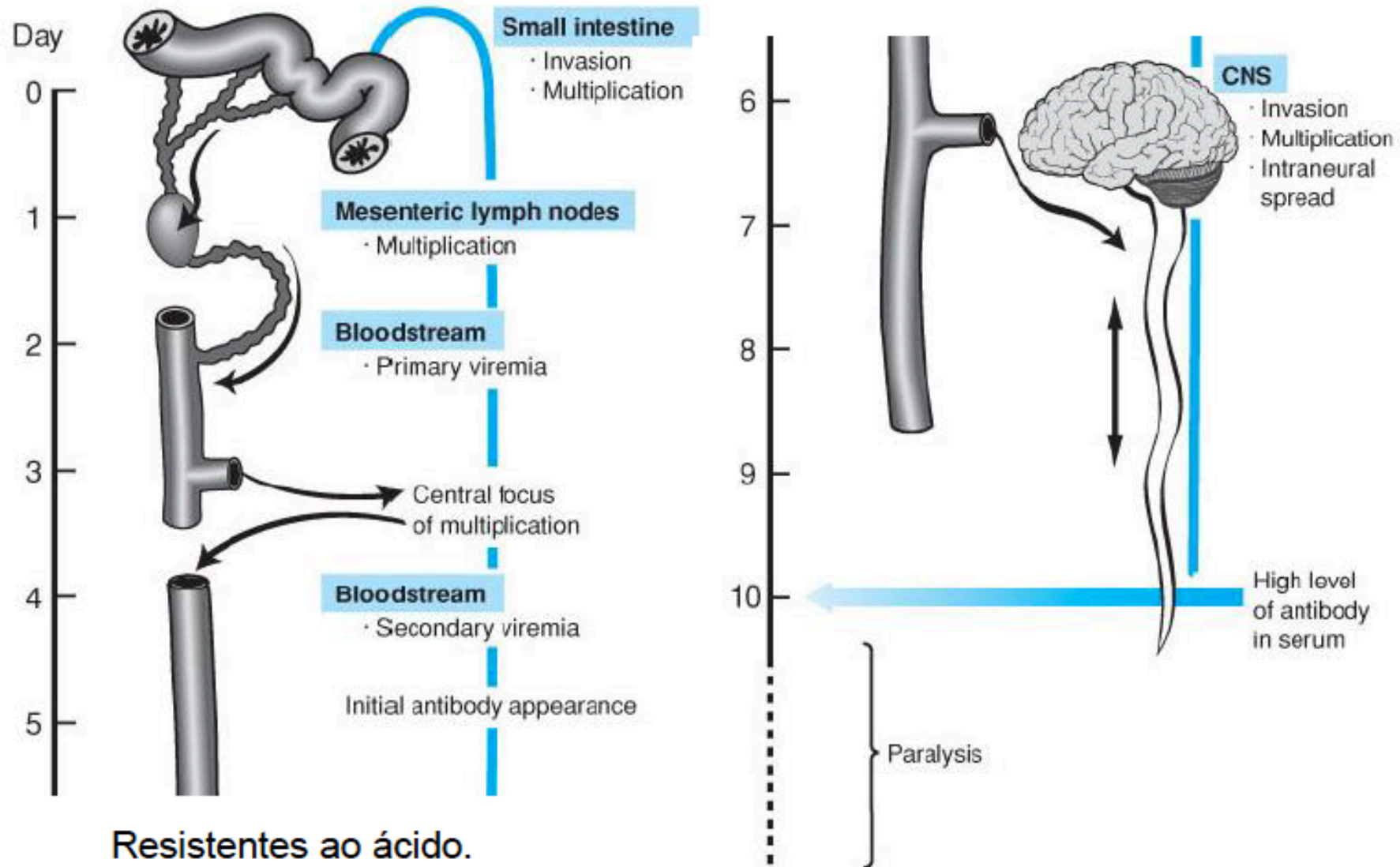
# Disseminação viral hematogênica

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.

# TROPISMO

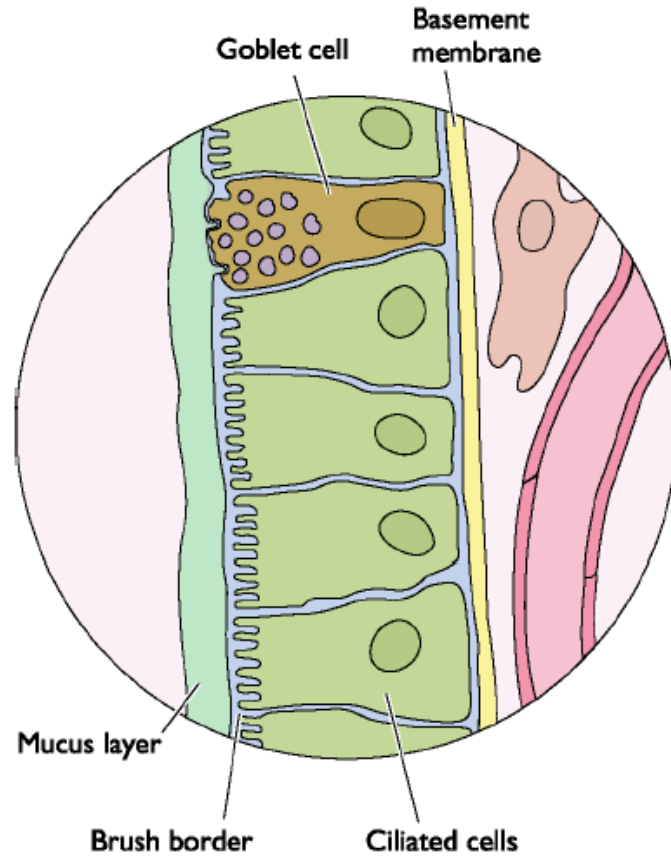
## Poliovirus



# Entrada via trato respiratório

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

# Entrada via trato respiratório



Site of replication	Clinical manifestation	Virus
	Rhinitis (common cold)	Rhinovirus Coronavirus Parainfluenza virus Respiratory syncytial virus Influenza virus Adenovirus Herpes simplex virus Epstein-Barr virus
	Laryngitis	
	Tracheitis	Parainfluenza virus Respiratory syncytial virus Influenza virus Adenovirus
	Bronchitis	
	Bronchiolitis	
	Bronchopneumonia	

# 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 epitelio intestinal é recoberto por células polarizadas, colunares, com microvilosidades.
- Parece uma excelente barreira, no entanto vários tipos de vírus replicam muito bem neste epitélio.

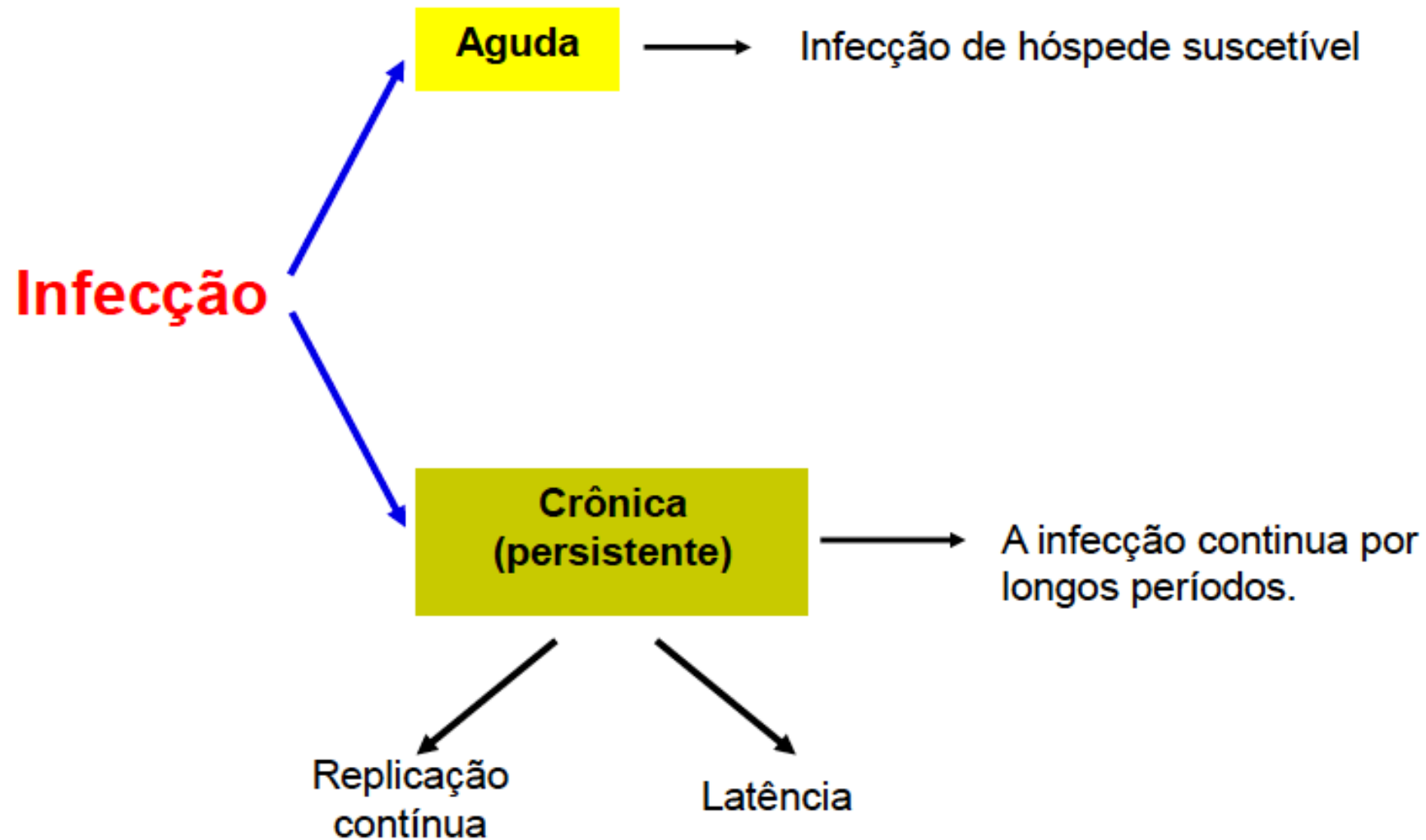
## Vírus entéricos

**Infecções localizadas:** Rotavírus, Norovírus e Coronavírus causam diarreias.

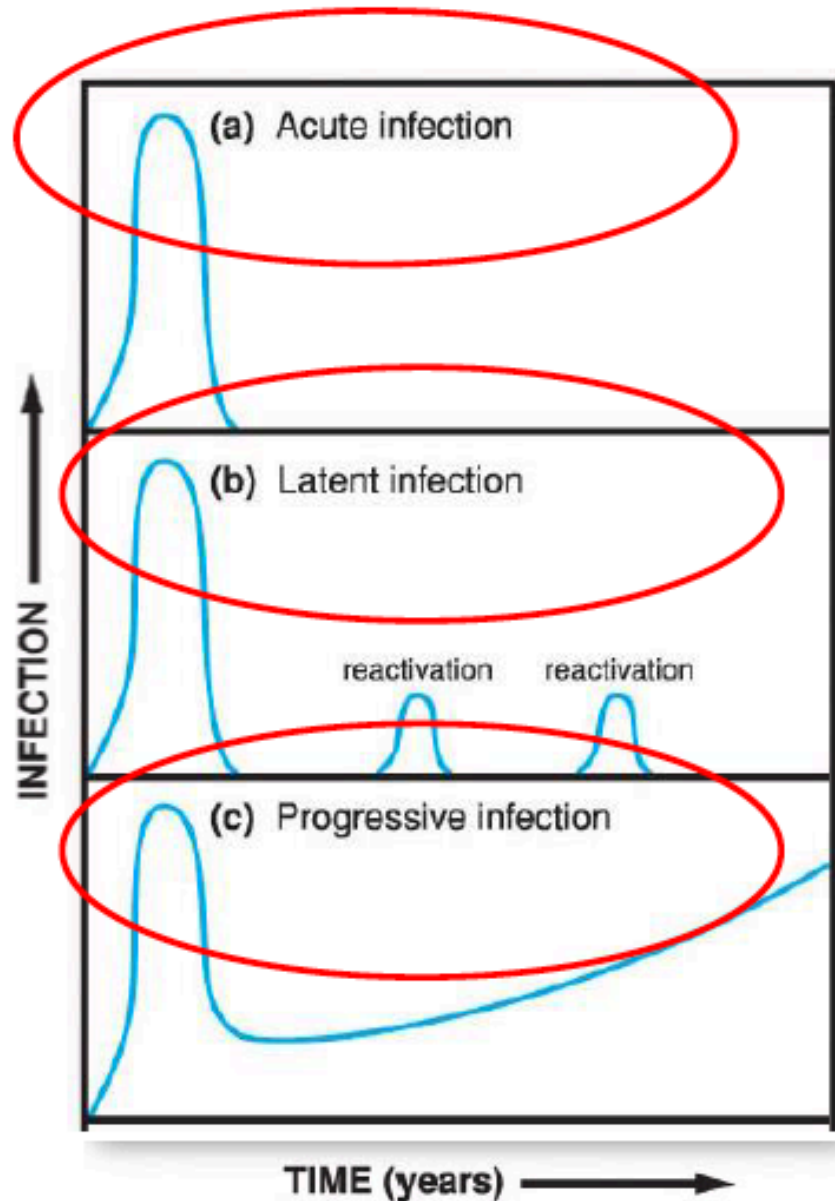
**Infecções sistêmicas:** Enterovírus (vírus da poliomielite, hepatite A, etc.), Reovírus, Adenovírus, Coronavírus.

## **PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL**

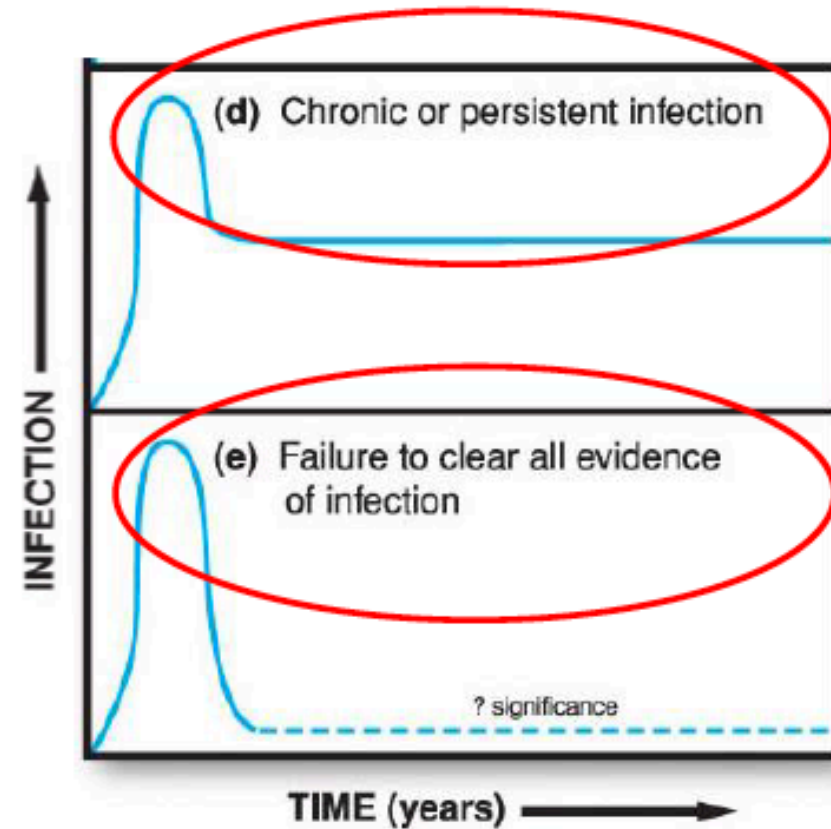
# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

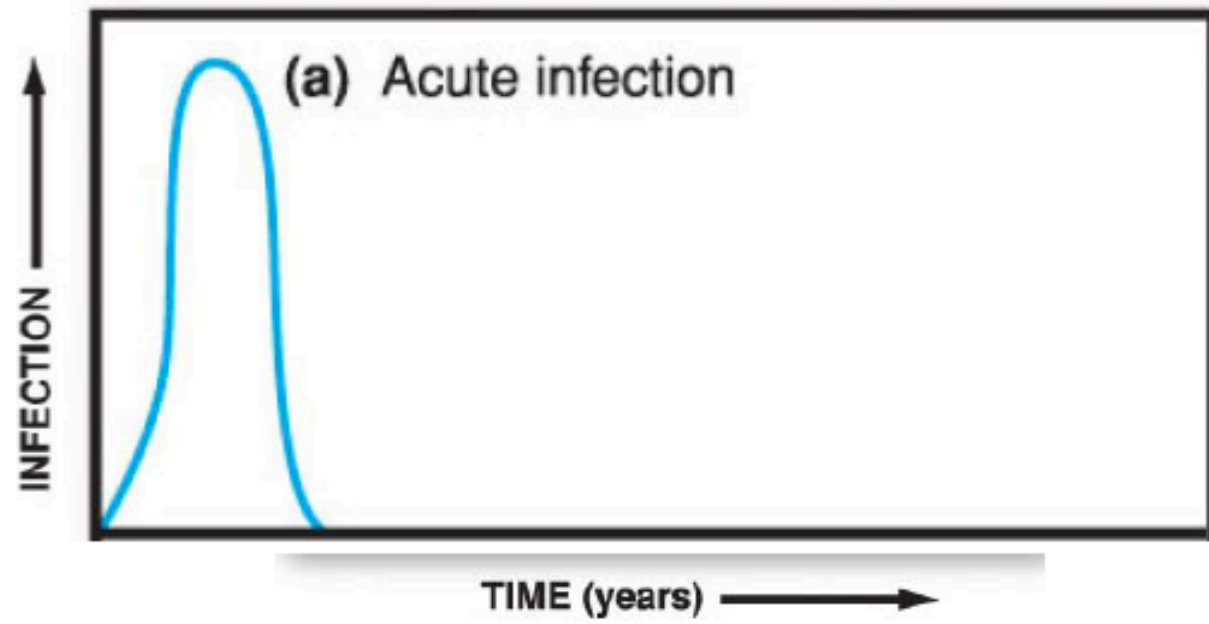


- Infecção não é sinônimo de doença.





# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

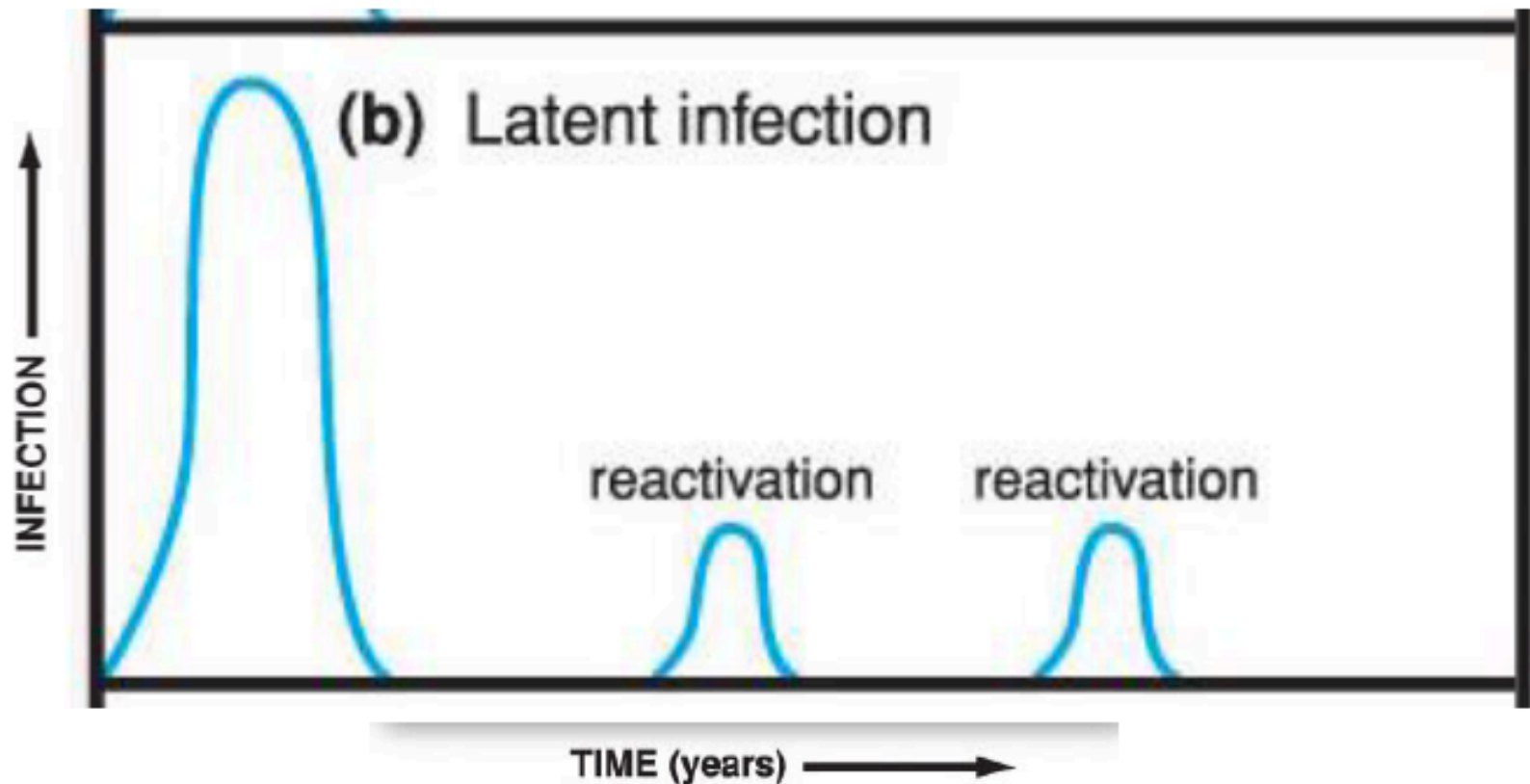


- Infecção restrita no tempo.
  - Rinovírus
  - Influenza
  - Rotavírus
  - Enterovírus

# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

## INFECÇÃO LATENTE

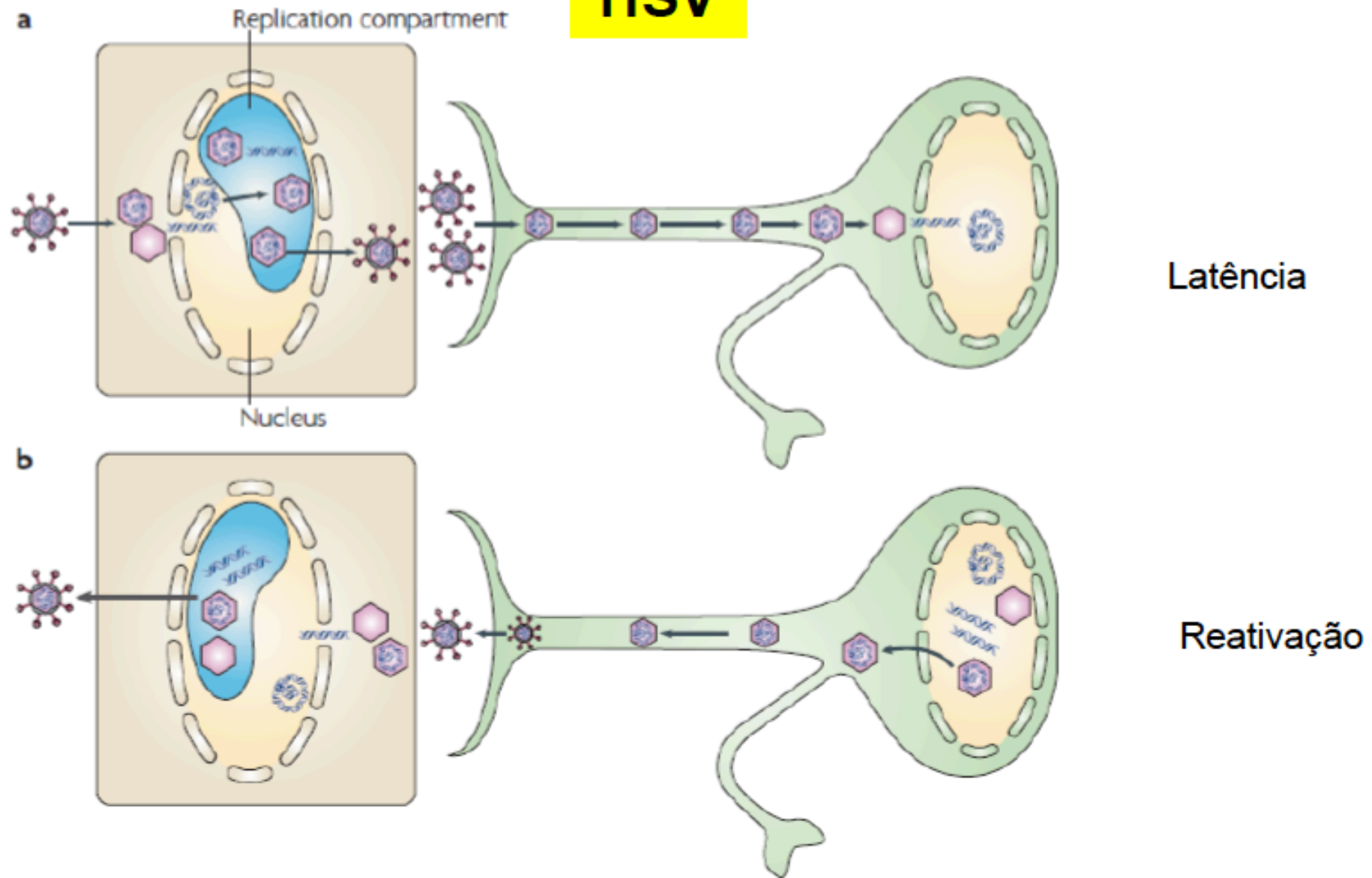
**Latência** – representa um estado transcricional e traducional único do vírus. O ciclo produtivo não funciona mas pode ser ativado a qualquer momento.



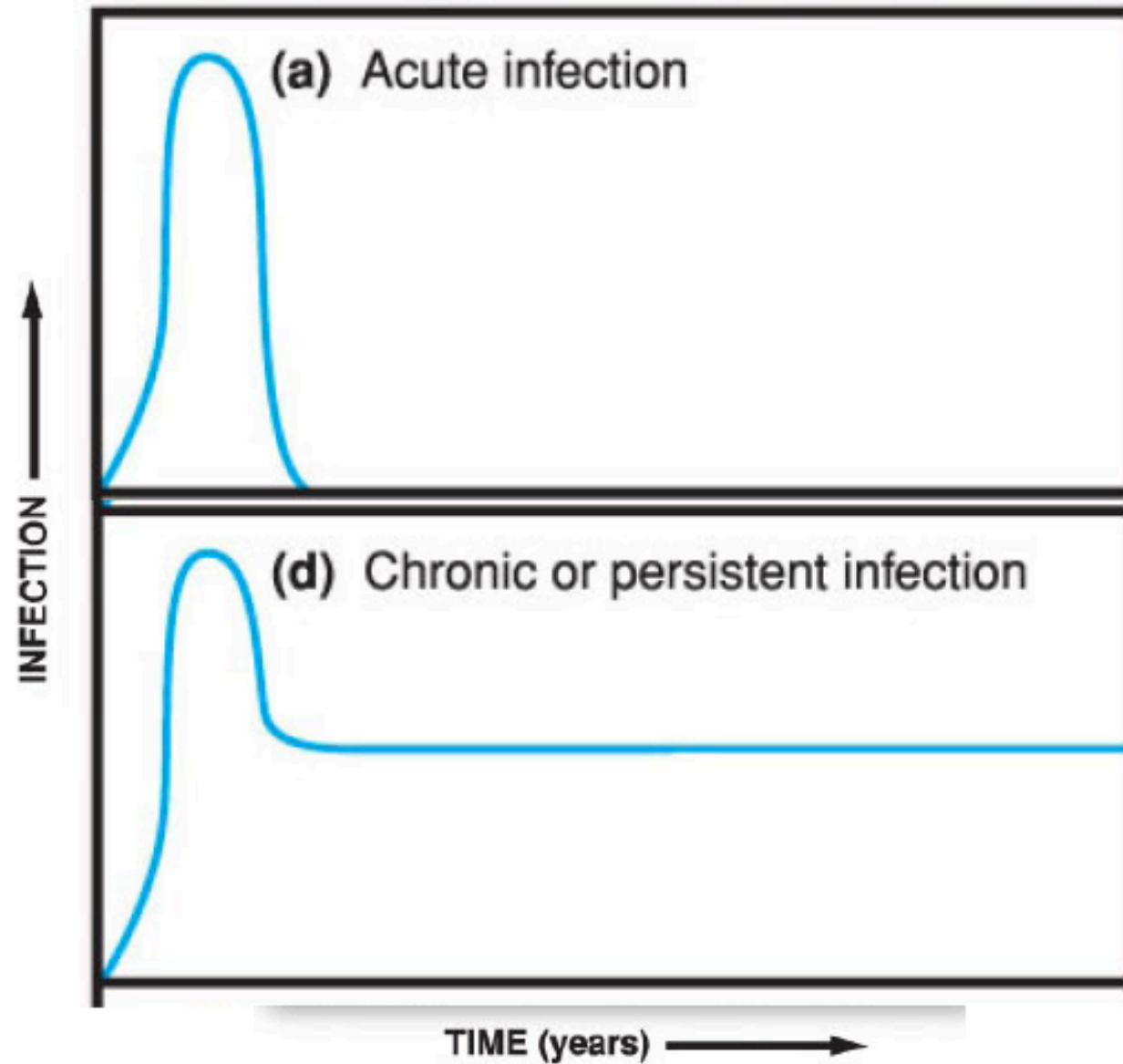
# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

## INFECÇÃO LATENTE

**HSV**



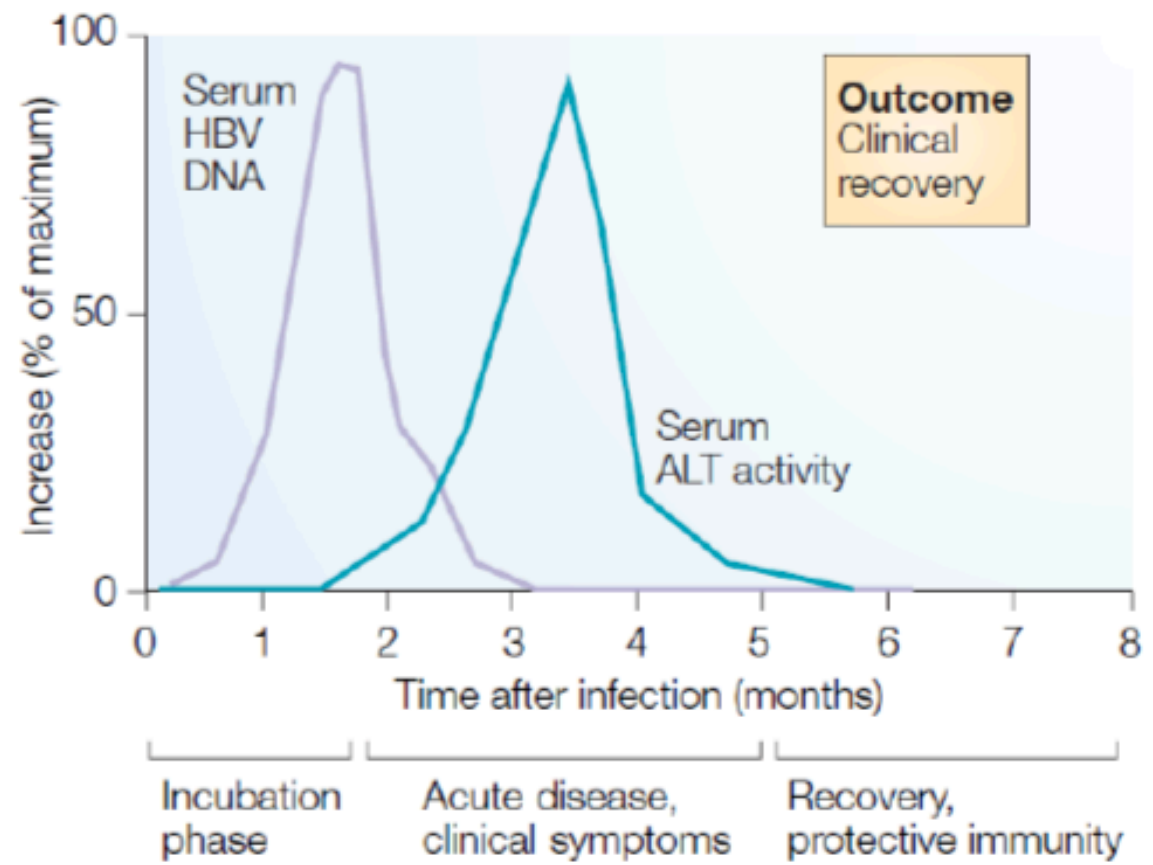
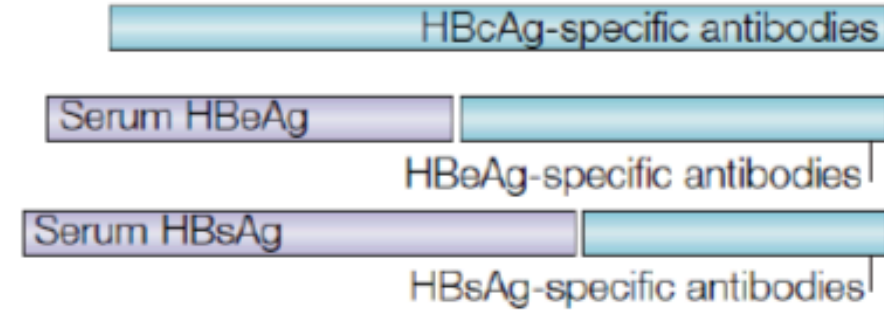
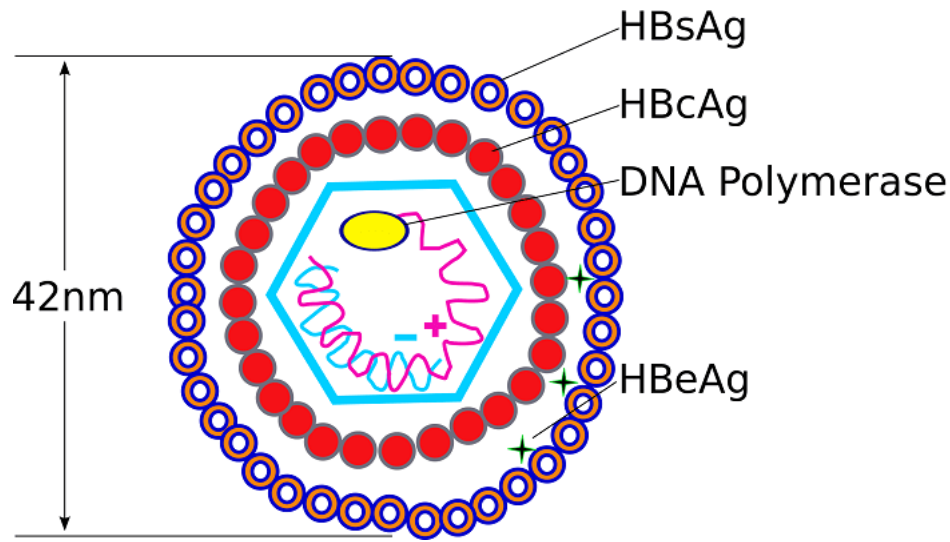
# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

## INFECÇÃO AGUDA

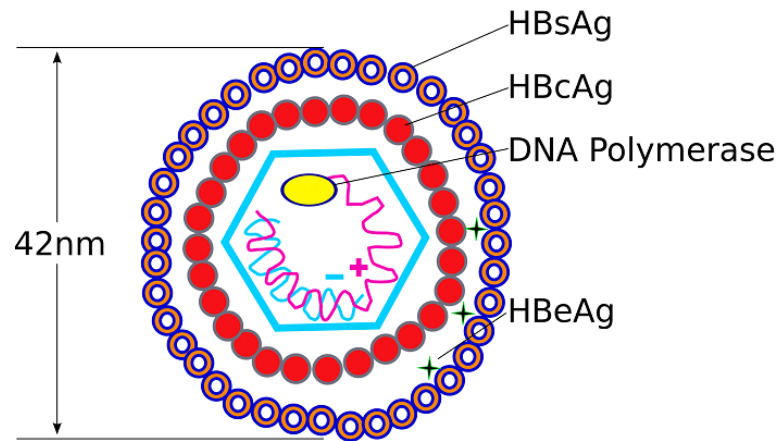
Hepatitis B (aguda)



# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

## INFECÇÃO CRÔNICA

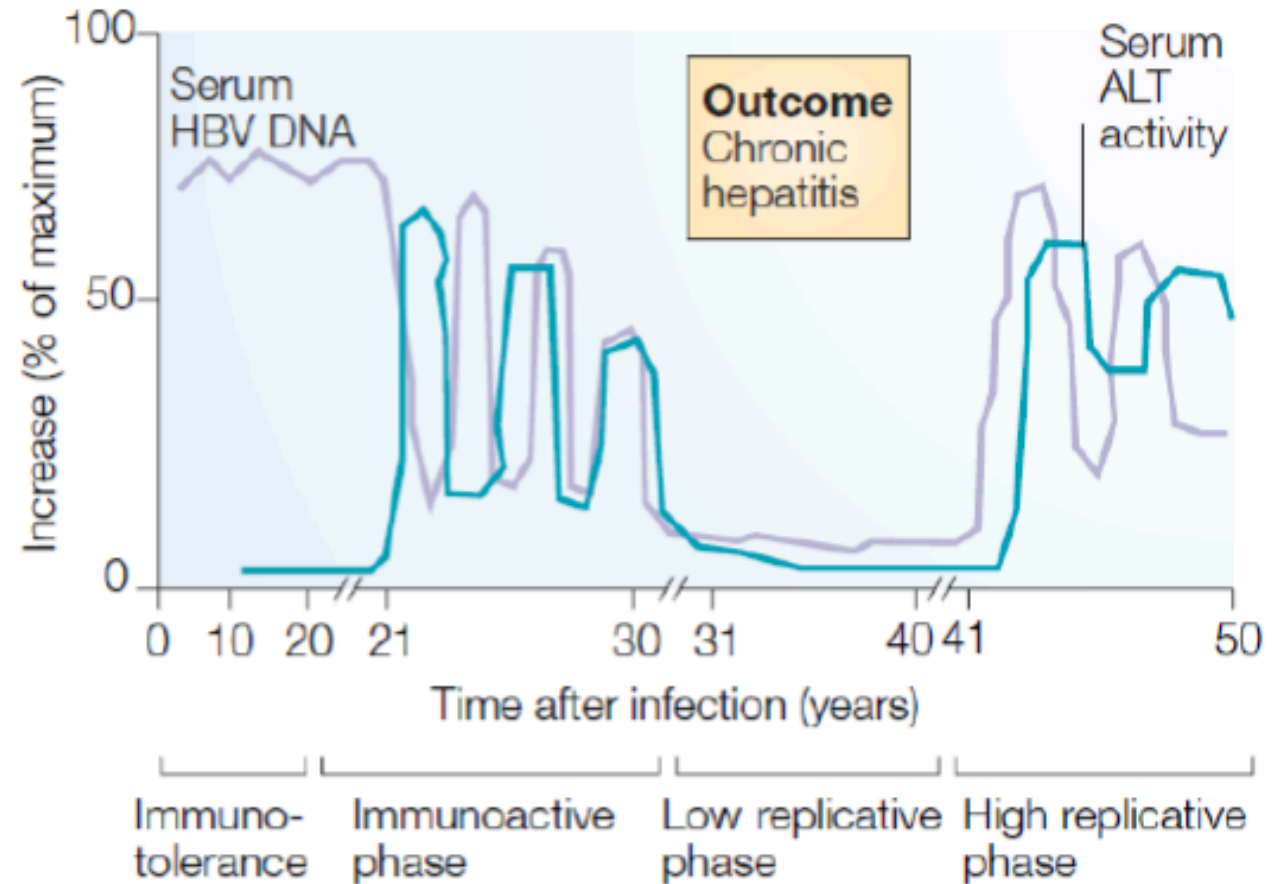
Hepatite B (crônica)



HBcAg-specific antibodies

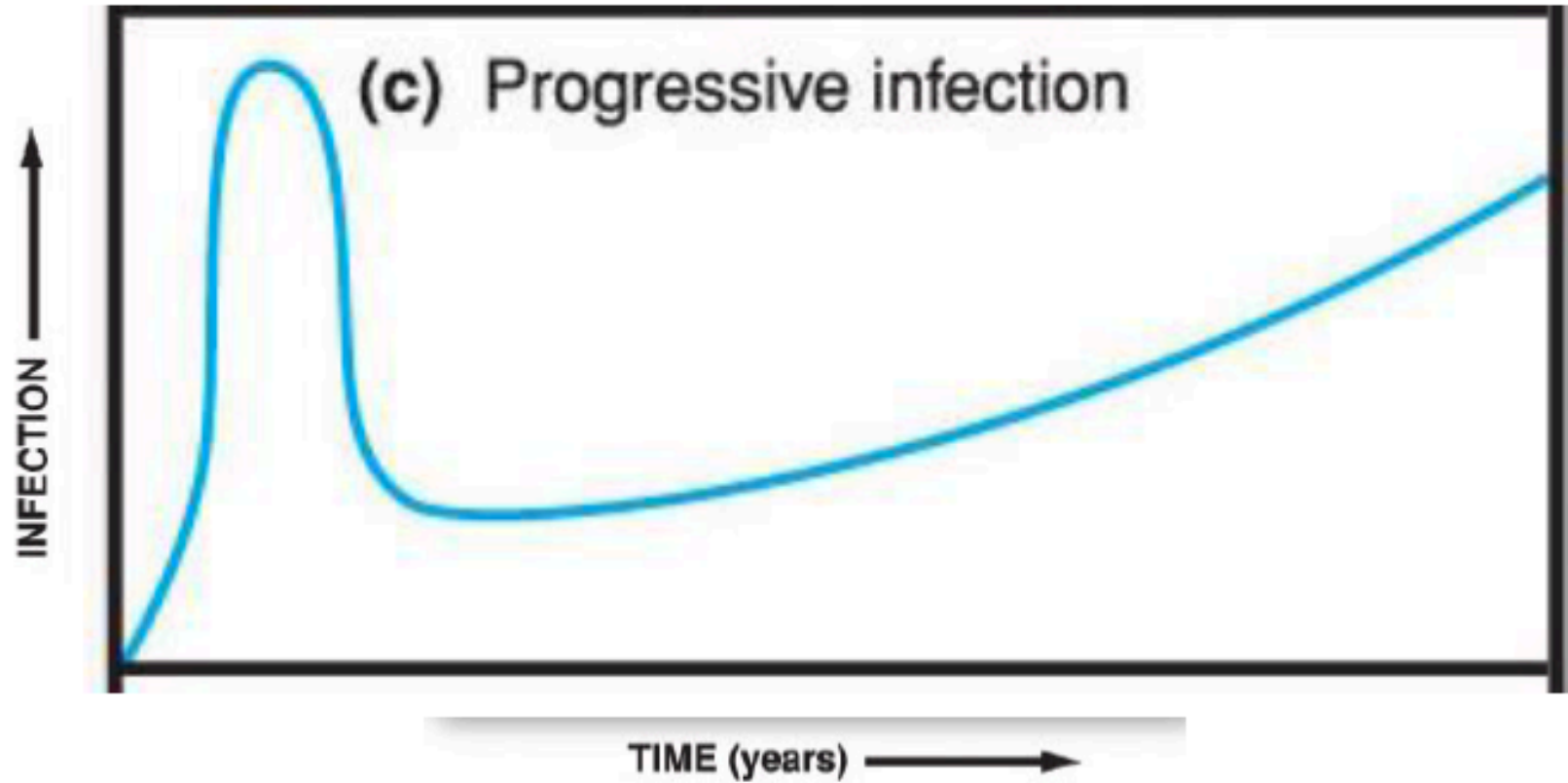
Serum HBeAg      HBeAg-specific antibodies

Serum HBsAg



# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

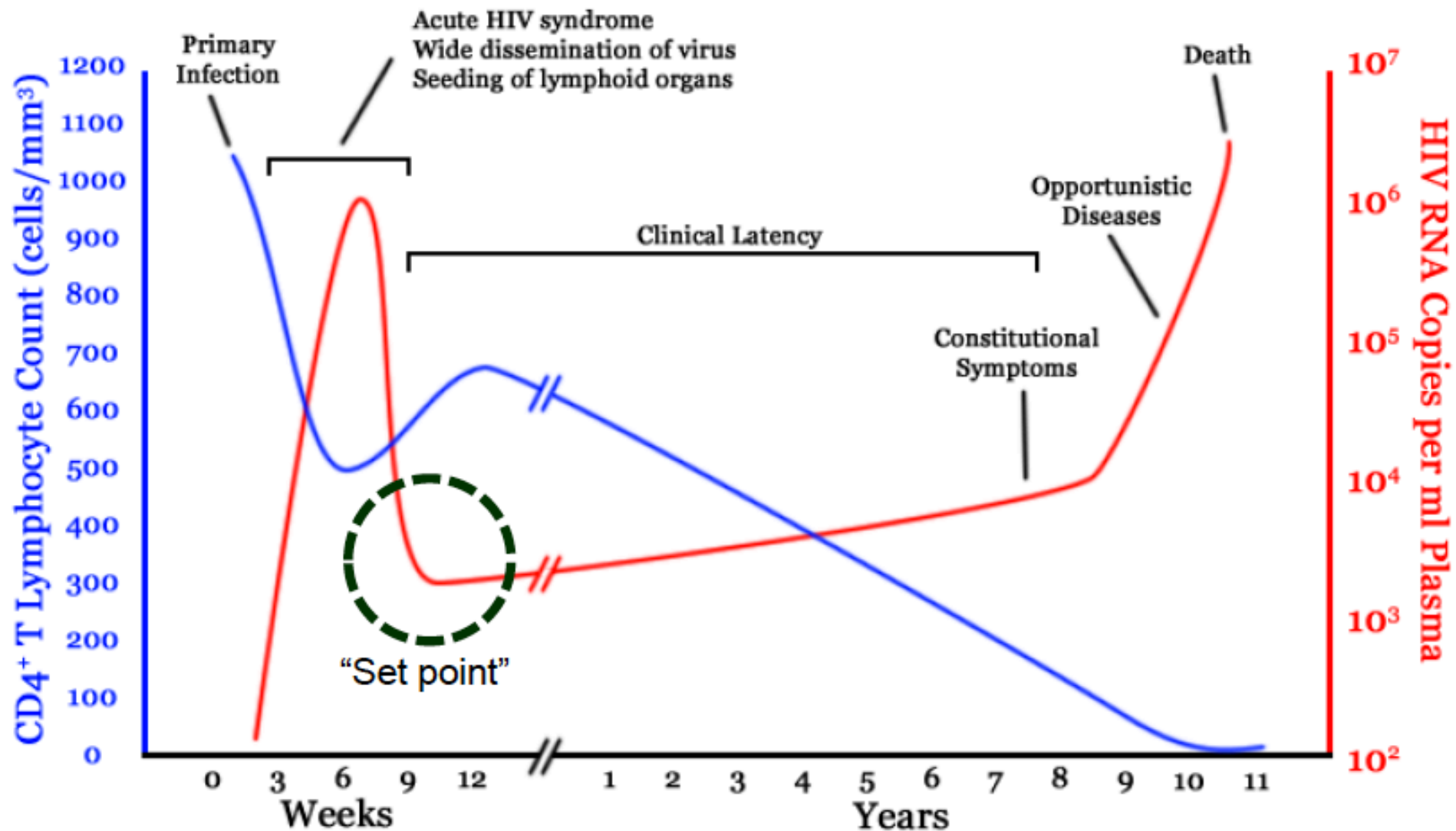
## INFECÇÃO PROGRESSIVA





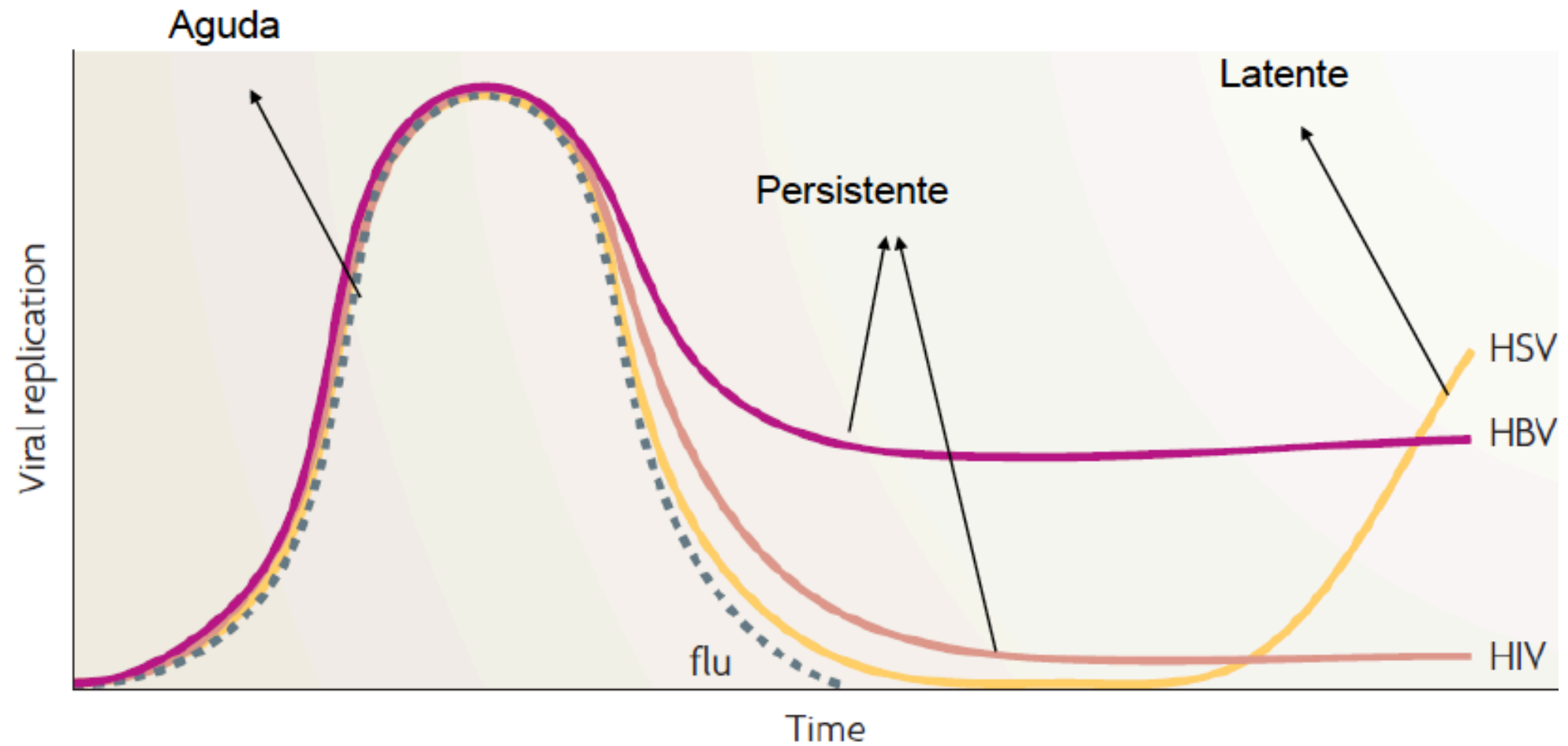
# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL

## INFECÇÃO PROGRESSIVA





# PADRÕES DE INFECÇÃO VIRAL



# 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.

# PATOGÊNESE VIRAL

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

## Patogênese viral

Destruição de tecidos

Indução e secreção de  
citocinas inflamatórias

Disfunção celular

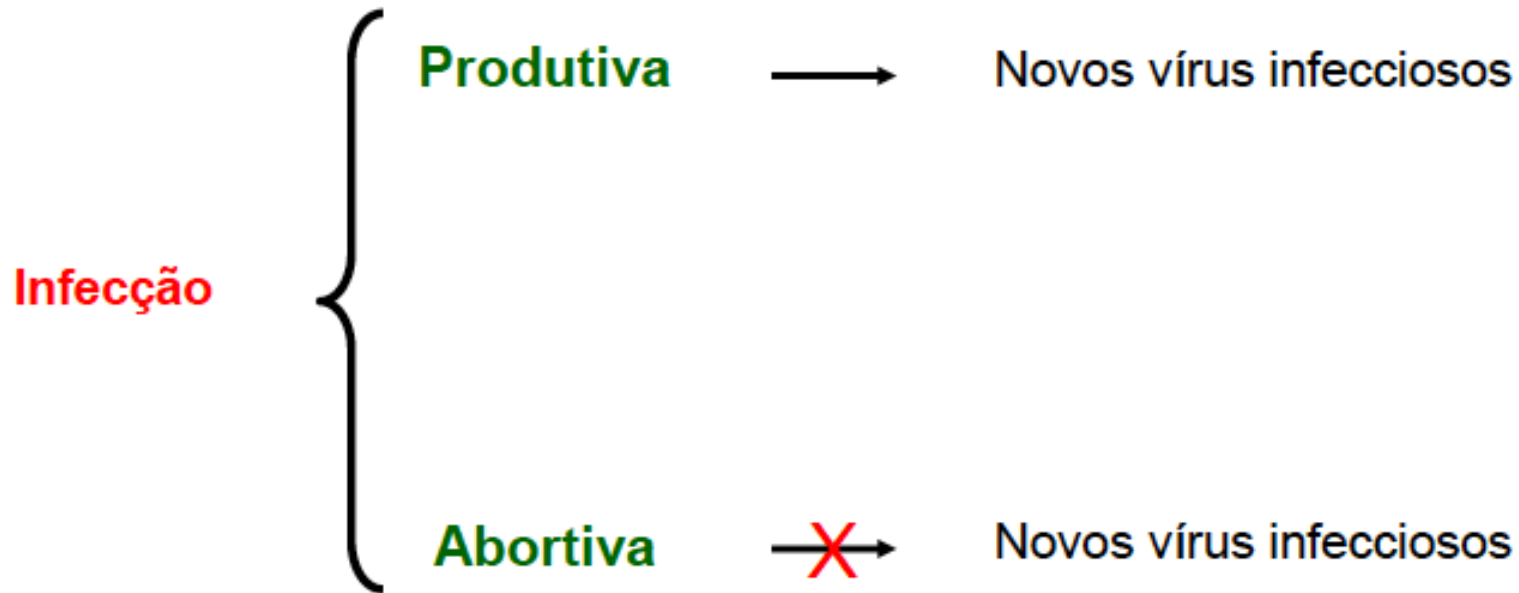
Efeito parácrino

Indução de tumores

- Definir em termos moleculares a diferença entre infecção e doença

# PATOGÊNESE VIRAL

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



**Infeção ≠ doença**

# 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.

# 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

# VIRULÊNCIA

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

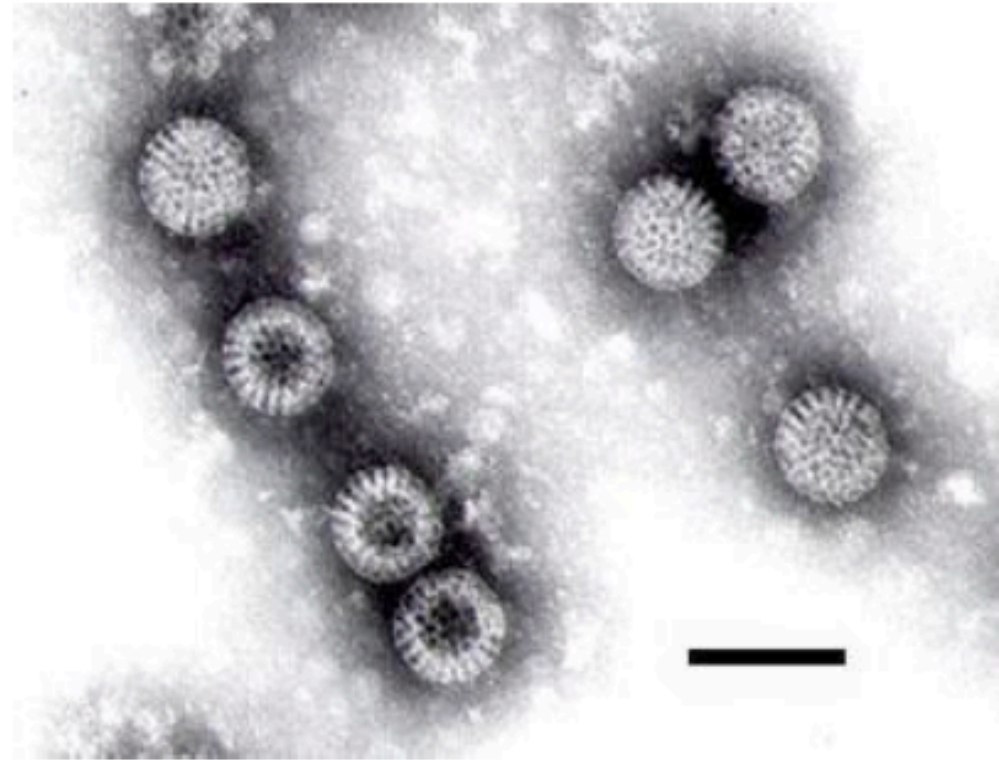
- Tenham maior capacidade replicativa
- Colonizem um nicho no hospedeiro e possam ser transmitidos a outros indivíduos (incluindo adesão, entrada e saída de células e do organismo)
- Evadam ou inibam o sistema imune (latência, persistência)
- Diretamente tóxicos (proteína NSP4 de rotavírus)



# VIRULÊNCIA

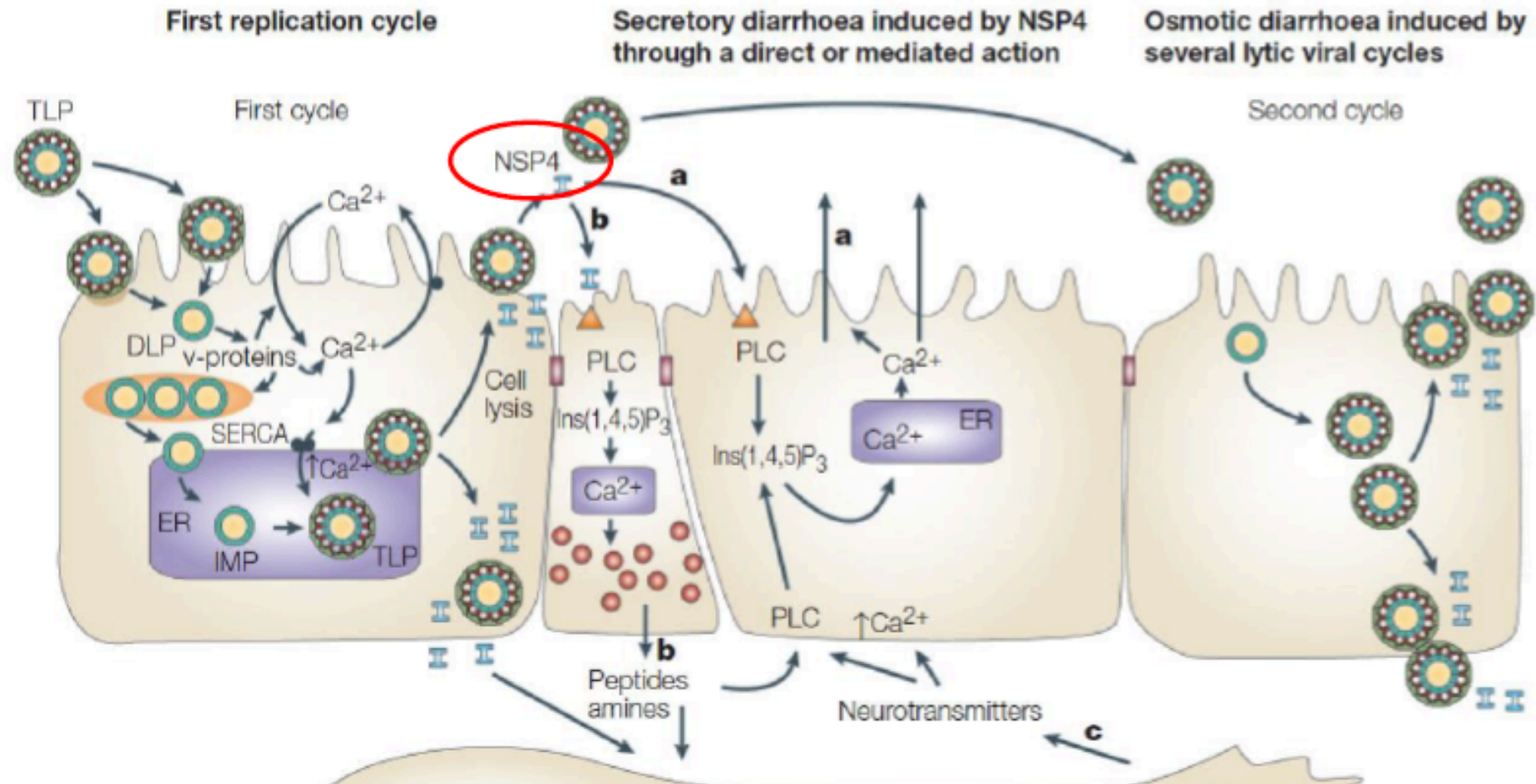
## Rotavírus

- 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

# VIRULÊNCIA Rotavírus



Segunda etapa: **lise das células** em escova, do epitélio intestinal, isto é, as células produtoras de lactase.

Consequente, acúmulo de lactose no lúmen que é compensado pela liberação de água = **diarréia osmótica**

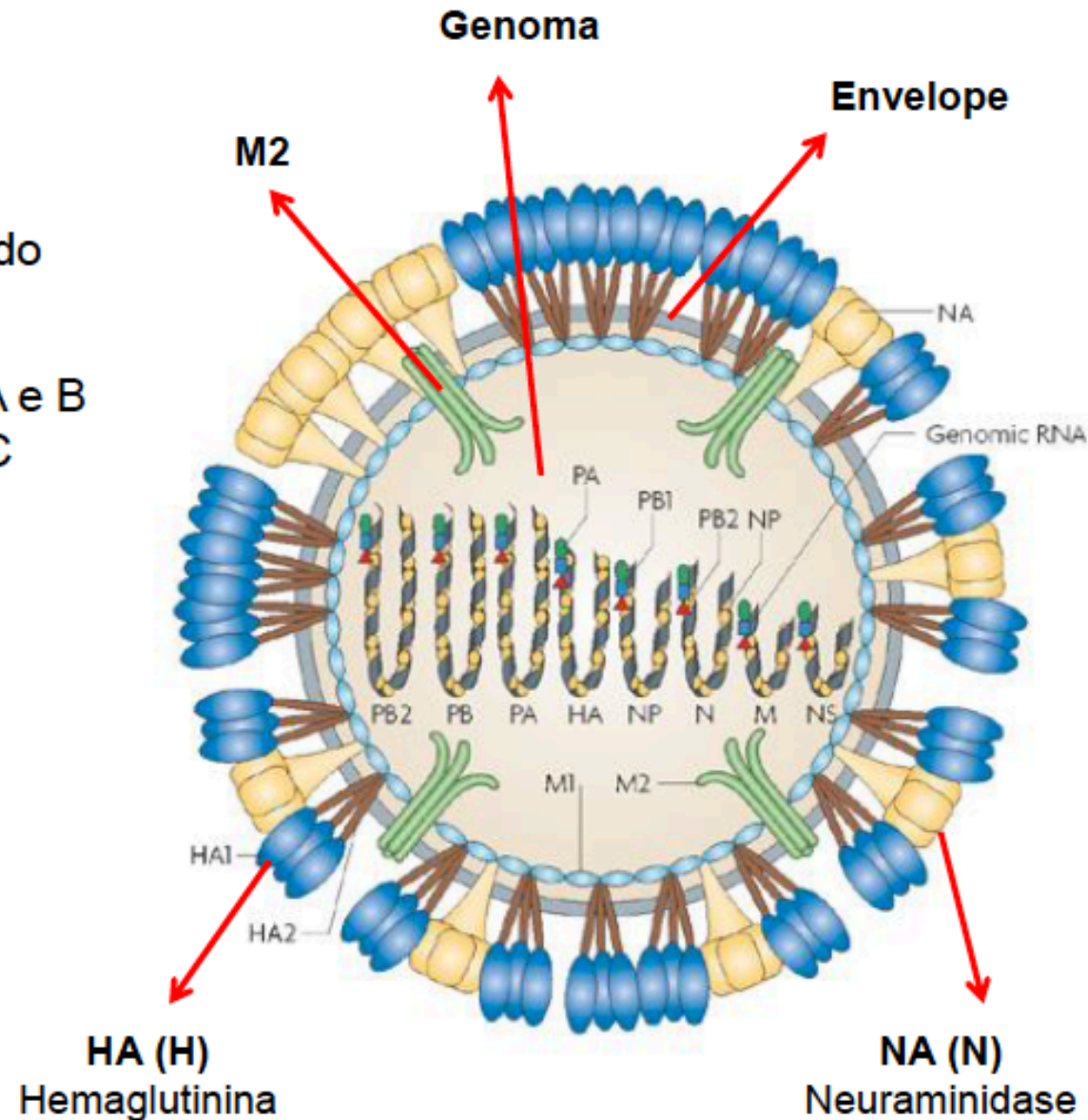
# VIRULÊNCIA

## 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**: Eqüinos, suínos, aves e humanos



# VIRULÊNCIA

## Pandemias por influenza

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



# 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)

