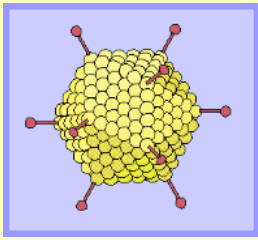




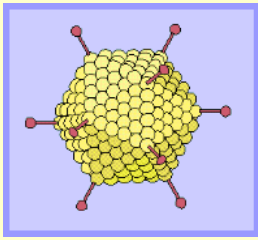
PATOGENIA DAS INFECÇÕES VIRAIS





Patogenia das infecções virais

- ▶ Patogenia \Rightarrow mecanismo pela qual o vírus produz doenças em seus hospedeiros ou destrói células para produzir sinais e sintomas da doença
- ▶ Patogenicidade = capacidade de determinado agente produzir doença
 - ▶ depende do agente e do hospedeiro
 - ▶ é modulada pela interação do vírus com o hospedeiro
- ▶ Virulência = nível de severidade da doença causada
 - ▶ Elevada virulência = doença severa
 - ▶ Baixa virulência = doença leve
 - ▶ Avirulento = doença inaparente



Patogenia das infecções virais

Interações vírus - célula

Tipo de interação

Citocida (lítica)

Persistente não citocida produtiva

Persistente não citocida não produtiva

Transformação

Efeito na célula

Alterações morfológicas na célula (ECP); inibição síntese proteína, RNA e DNA; morte celular

Sem ECP; pequeno distúrbio metabólico; células continuam a crescer e se dividir; pode estar associado a perda de funções especiais de células diferenciadas

Nenhum

Alteração na morfologia celular; célula sobrevive e pode ser repicada indefinidamente; células transformadas podem induzir tumores em animais.

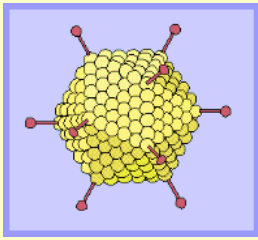
Produção virions infecciosos

Geralmente; citopatologia pode ocorrer em infecções não produtivas (abortivas)

Sempre, apesar de na maioria das vezes com frequência reduzida

Nenhum, genoma viral persiste como epissoma ou integrado. Vírus não é expresso mas pode ser induzido por co-cultivo com células permissivas, irradiação ou agentes químicos mutagenicos

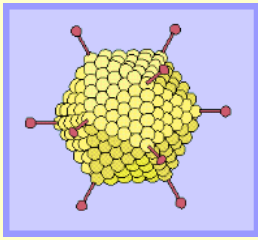
Ocorre geralmente com vírus oncogênicos RNA mas raramente com vírus DNA



Interações vírus – célula

Mecanismos de formação do ECP

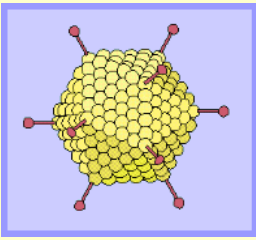
- ▶ ECP – efeito citopático
 - ▶ Bloqueio síntese proteínas, DNA e RN
 - ▶ causa alterações estruturais e/ou funcionais que leva à citólise ou alteração das funções normais da célula
 - ▶ Esgotamento dos componentes celulares essenciais pra sua sobrevivência e função normais
 - ▶ Dano físico às membranas celulares
 - ▶ redirecionamento síntese protéica impede reparação
 - ▶ Alteração da membrana plasmática celular
 - ▶ presença proteínas ou glicoproteínas estranhas ao sistema imune
 - ▶ presença proteínas de fusão - sincícios



Interações vírus – célula

Mecanismos de formação do ECP

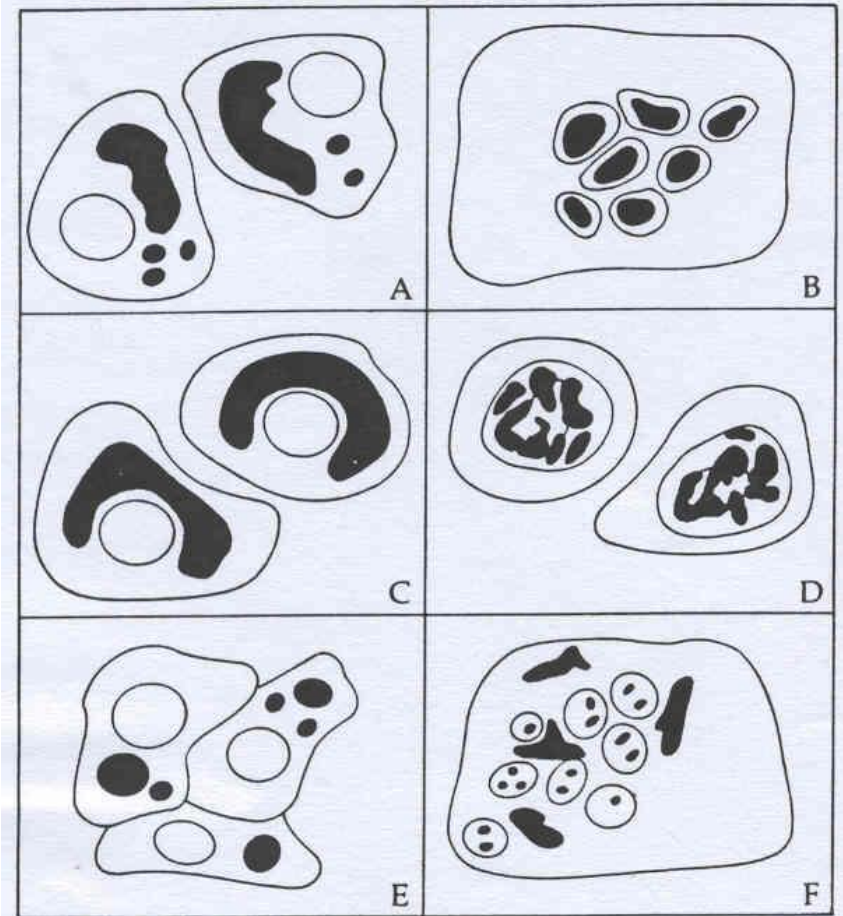
- ▶ Autólise celular
 - ▶ Estimulação das células para liberar citocinas e quimiocinas
 - ▶ liberação enzimas autolíticas
 - ▶ Apoptose
- ▶ Estimulação celular a liberar substâncias vasoativas bradiquininas, histaminas, etc que resultam em vasodilatação e aumento secreção muco
- ▶ Formação corpúsculos de inclusão
 - ▶ acúmulo proteínas (antígenos) virais
- ▶ Transformação celular (malignização) por vírus oncogênicos

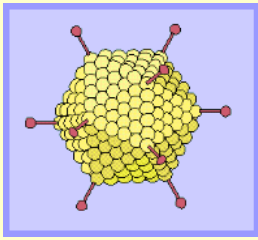


Interações vírus - células

Corpúsculos de inclusão

- ▶ Corpúsculos de inclusão em células infectadas:
- A. CI intracitoplasmáticos (vaccinia)
- B. CI intranucleares (herpesvírus com formação de sincícios)
- C. CI intracitoplasmáticas perinucleares (reovírus)
- D. CI intranucleares (adenovírus)
- E. CI intracitoplasmáticos (rabdovírus)
- F. CI intracitoplasmáticos e intranucleares (morbilivírus com formação de sincícios)





Características gerais dos vírus

Interações vírus - célula

Tipo de interação

Efeito na célula

Produção virions infecciosos

Citocida (lítica)

Alterações morfológicas na célula (ECP);
inibição síntese proteína, RNA e DNA; morte
celular

Geralmente; citopatologia pode
ocorrer em infecções não
produtivas (abortivas)

**Persistente
não citocida
produtiva**

**Sem ECP; pequeno distúrbio metabólico;
células continuam a crescer e se dividir;
pode estar associado a perda de funções
especiais de células diferenciadas**

**Sempre, apesar de na maioria
das vezes com freqüência
reduzida**

Persistente
não citocida
não produtiva

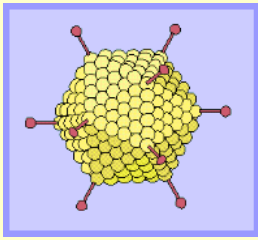
Nenhum

Nenhum, genoma viral persiste
como epissoma ou integrado.
Vírus não é expresso mas pode
ser induzido por co-cultivo com
células permissivas, irradiação ou
agentes químicos mutagenicos

Transformação

**Alteração na morfologia celular; célula
sobrevive e pode ser repicada
indefinidamente; células transformadas
podem induzir tumores em animais.**

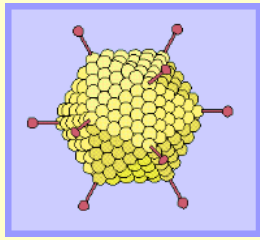
**Ocorre geralmente com vírus
oncogênicos RNA mas
raramente com vírus DNA**



Patogenia das infecções virais

Características das células transformadas *in vitro* por vírus

1. Grande potencial de crescimento *in vitro*
 - a. Formação de colônias tridimensionais de células aleatoriamente orientadas em monocamadas geralmente devido a perda de inibição de contato
 - b. Capacidade de dividir-se indefinidamente em culturas seriadas
 - c. Alta eficiência de clonagem
 - d. Baixa concentração de soro necessária para crescimento
2. Alteração da morfologia e metabolismo celular
3. Alteração das membranas
4. Anormalidades cromossomiais
5. Presença de antígenos vírus específicos na superfície ou intracelular
6. Presença de seqüências de ácido nucléico viral integrada ao DNA celular ou sob forma de epissoma
7. Capacidade de produzir neoplasias malignas quando inoculados em animais isólogos ou severamente imunossuprimidos

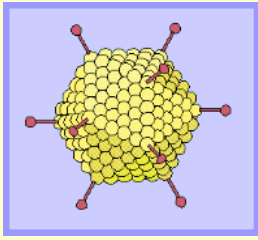


Interações vírus - célula

Vírus que causam transformação celular *in vitro*
e indução de tumores *in vivo*

Família	Subfamília/ Gênero*	Transformação <i>in vitro</i>	Indução tumor hospedeiro natural	Genoma viral	Produção vírus
Papillomaviridae	Papillomavirus	+	Papilomas (raramente carcinoma)	Epissoma	+ papiloma - carcinoma
Polyomaviridae	Polyomavirus	+	Carcinomas em roedores neonatos	Integrado	-
Adenoviridae	Mastadenovirus Aviadenovirus	+	Carcinomas em roedores neonatos	Integrado	-
Herpesviridae	δ herpesvirinae	+	Linfomas e carcinomas	Epissoma	-
Hepdnaviridae	Hepdnavirus	-	Carcinomas	Integrado	-
Retroviridae	Oncovirinae	+	Leucemia, sarcoma	Integrado	+

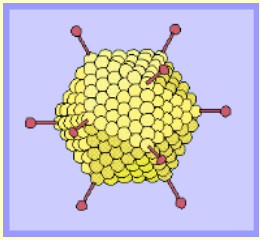
* Somente alguns membros na maioria dos grupos



Patogenia das infecções virais

<http://www-micro.msb.le.ac.uk/224/VirPath.html>

- ▶ Infecção = vírus interage com o hospedeiro e induz resposta imune
 - ▶ Vírus deve ser suficientemente estável no meio ambiente até encontrar um hospedeiro
 - ▶ Ultrapassar barreiras
- ▶ Doença = evidenciação clínica da infecção
- ▶ Susceptibilidade / resistência = condições oferecidas pelo hospedeiro para a ocorrência da infecção /doença
 - ▶ Refratariedade = resistência absoluta



Patogenia viral

▶ Infecções clínicas x infecções inaparentes

▶ Porta de entrada

▶ pele

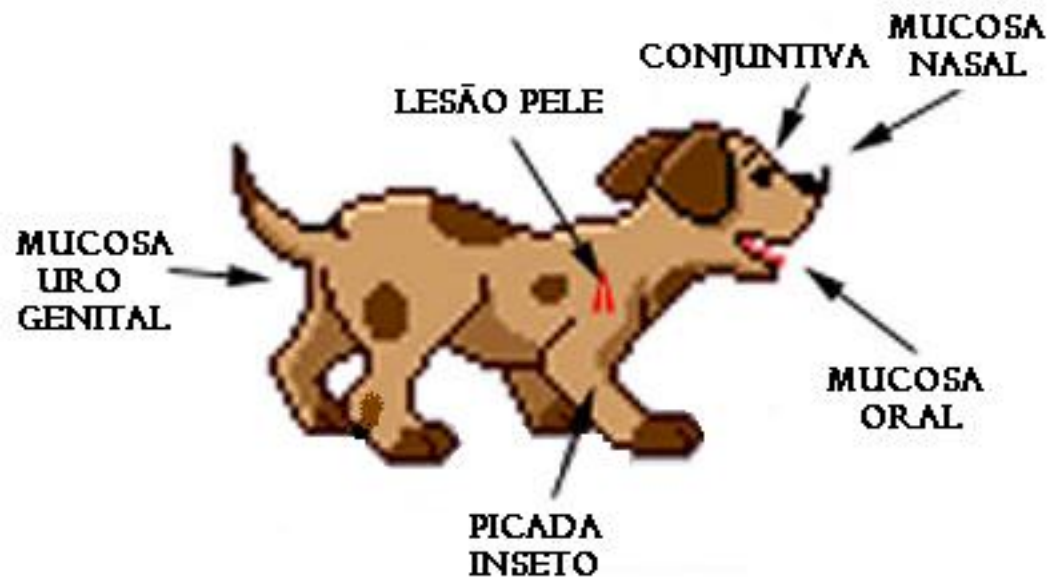
▶ mucosas

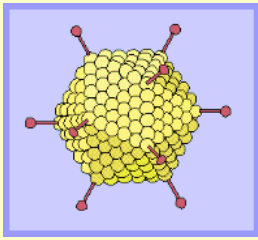
▶ TR

▶ TGI

▶ TGI

▶ conjuntiva





Patogenia das infecções virais

▶ Barreiras

▶ Pele

- ▶ camada epidérmica queratinizada

▶ Mucosas

- ▶ Muco

- ▶ Movimentos ciliares

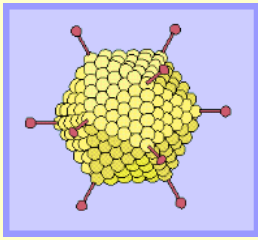
- ▶ Resposta celular humoral (IgA)

▶ Imunidade celular – macrófagos, células linfóides

▶ pH ácido do estômago

▶ Enzimas (exceção para alguns vírus)

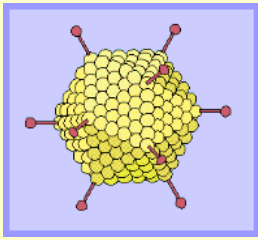
▶ Sais biliares



Patogenia das infecções virais

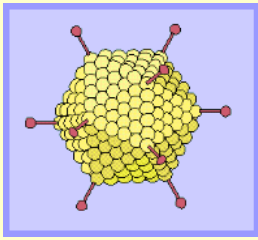
Penetração pela pele

- ▶ Abrasão – ferimentos,
 - ▶ Papiloma, herpesvírus (BoHV2), poxvírus (variola bovina)
- ▶ Vetores – picadas de insetos
 - ▶ Arboviroses = língua azul, ASFV, VSV
 - ▶ Mecânica = AIEV, leucose
- ▶ Iatrogênica – injeções, brinco, cirurgias, palpação retal
 - ▶ AIE, leucose, BVDV
- ▶ Mordidas de animais
 - ▶ Zoonoses (raiva, hantavirus)

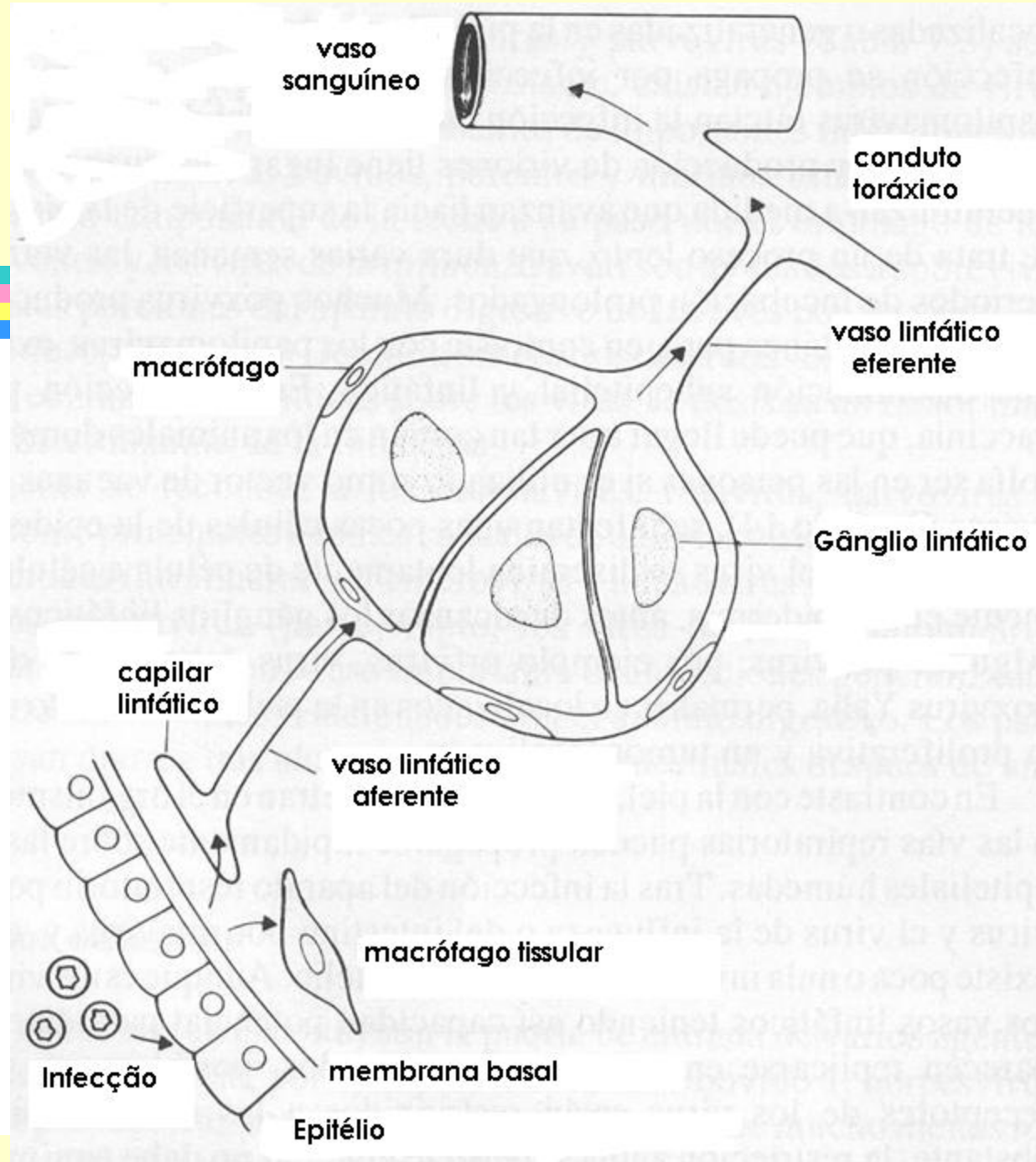


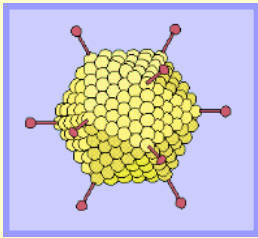
Patogenia viral

- ▶ Replicação primária – local da penetração
- ▶ Período de incubação
- ▶ Disseminação
 - ▶ infecção localizada - célula a célula
 - ▶ infecção generalizada
 - ▶ linfática
 - ▶ sangüínea
 - ▶ infecção congênita - disseminação placentária
 - ▶ infecção SNC - disseminação nervosa
- ▶ Eliminação – secreções e excreções

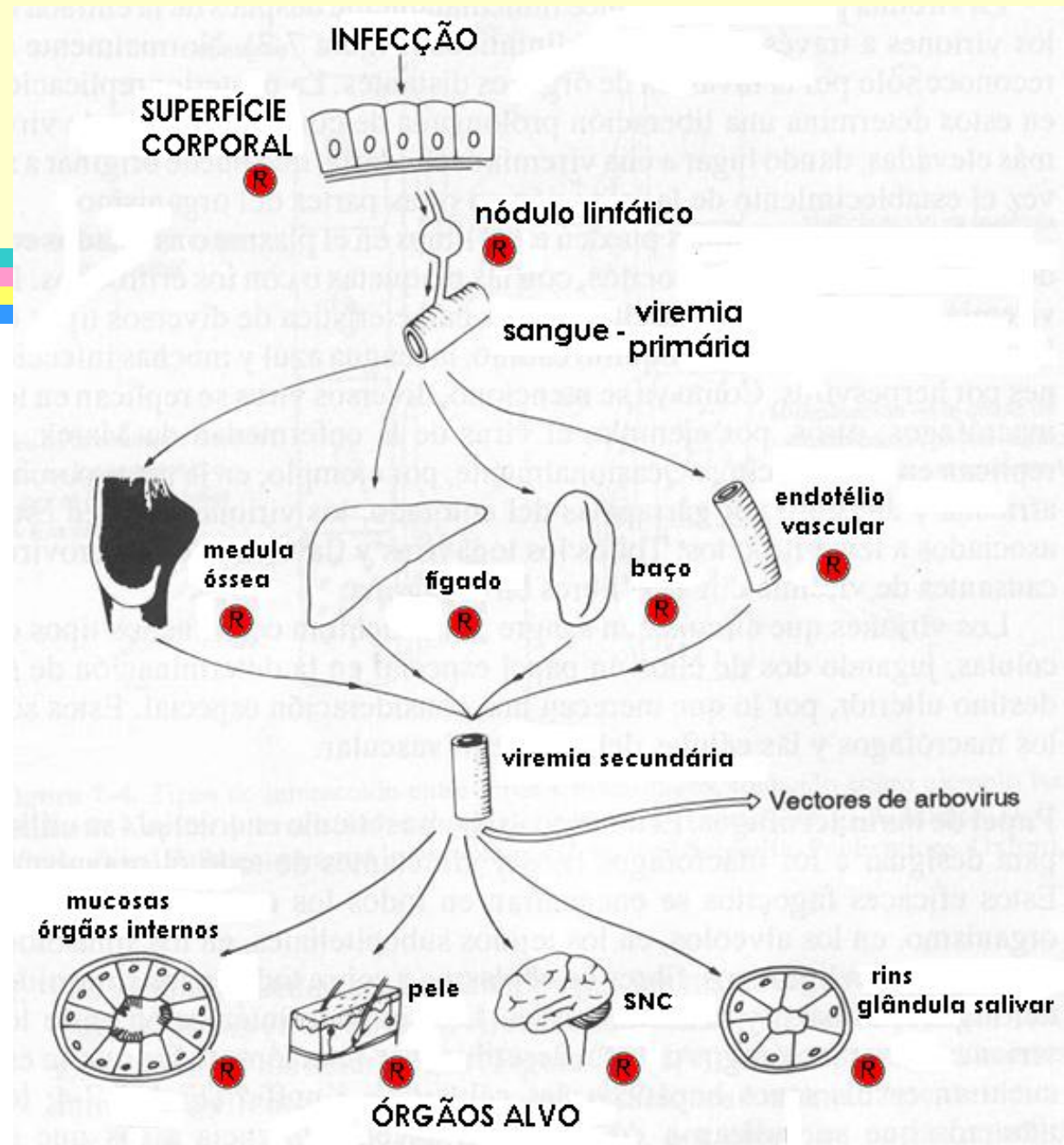


Patogenia

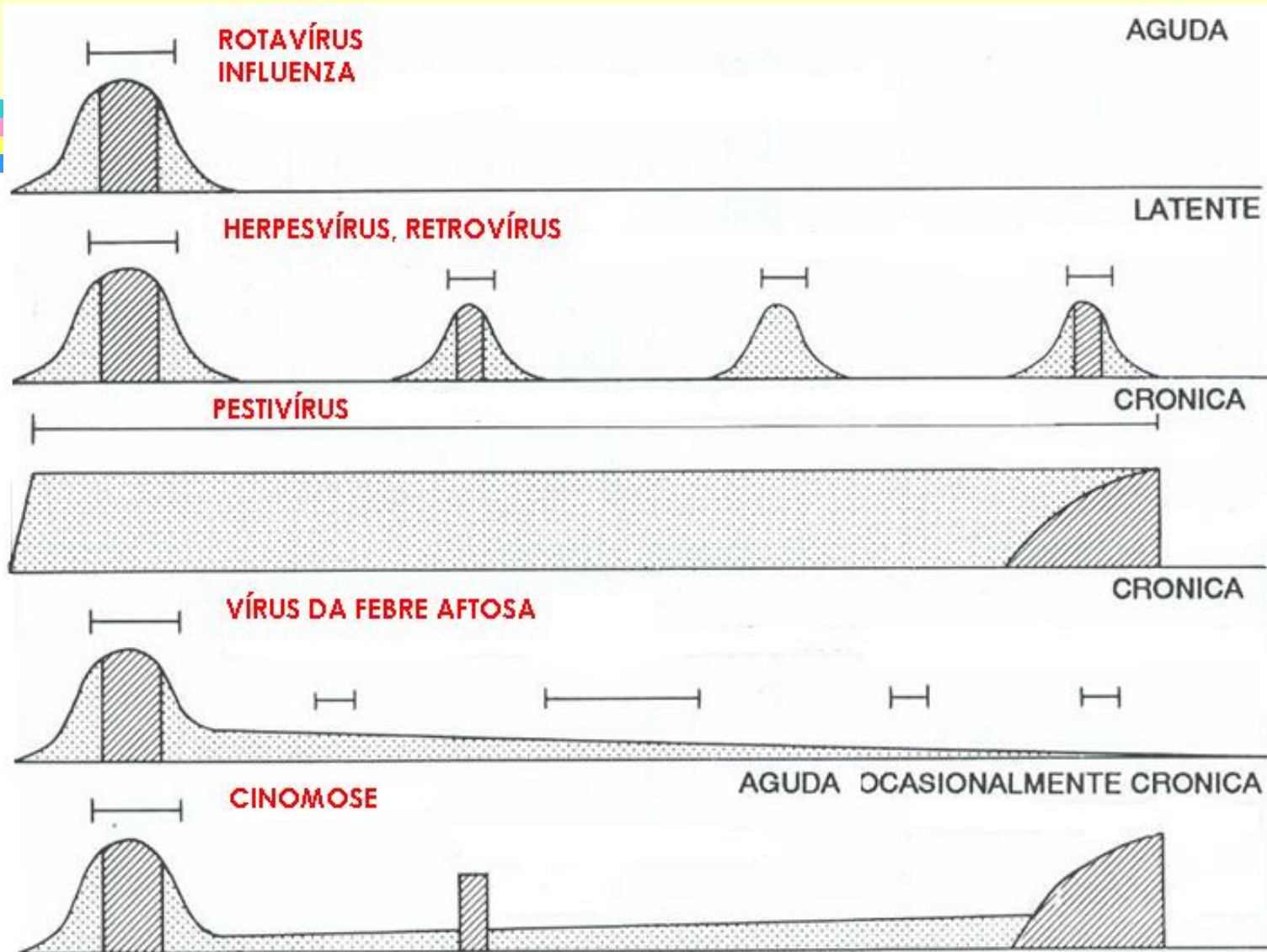
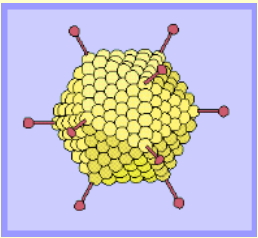


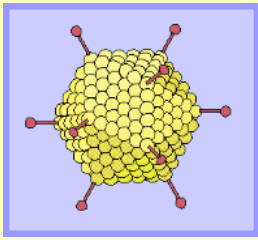


Patogenia disseminação



Tipos de infecção





Patogenia das infecções virais

SUSCEPTIBILIDADE / RESISTÊNCIA

- ▶ A susceptibilidade ou resistência à uma infecção depende:
 - ▶ do vírus
 - ▶ Dose
 - ▶ Virulência
 - ▶ Do hospedeiro
 - ▶ Fatores genéticos
 - ▶ Fatores fisiopatológicos
 - ▶ Idade
 - ▶ Nutrição
 - ▶ Gestação
 - ▶ Estresse
 - ▶ Tratamento medicamentosos (antiinflamatórios, corticosteróides)
 - ▶ Febre