

MARCOS INICIAIS DA VIROLOGIA

Veneno

1886 – *Adolf Mayer* = Vírus do Mosaico da Tabaco (TMD):

- era transmissível de uma planta doente para uma saudável;
- não era isolado “in vitro” pela técnicas habituais;

1892 – *Dmitri Iwanowski* = Vírus do TMD era “filtrável” (não removido);

1932 – *Ernest Ruska* = Inventou o Microscópio Eletrônico;

1935 – *Wendell Stanley* purificou e descreveu as propriedades químicas do Vírus do TMD (facilitou visualização ao microscópio eletrônico)



PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS VÍRUS

→ São agentes infecciosos;

→ São parasitos intracelulares obrigatórios;

→ Não possuem metabolismo próprio;

→ Não são isolados “in vitro” pela técnicas de cultura habituais;

→ Não possuem enzimas relacionadas a síntese de proteínas ou de energia;

→ Possuem DNA ou RNA;

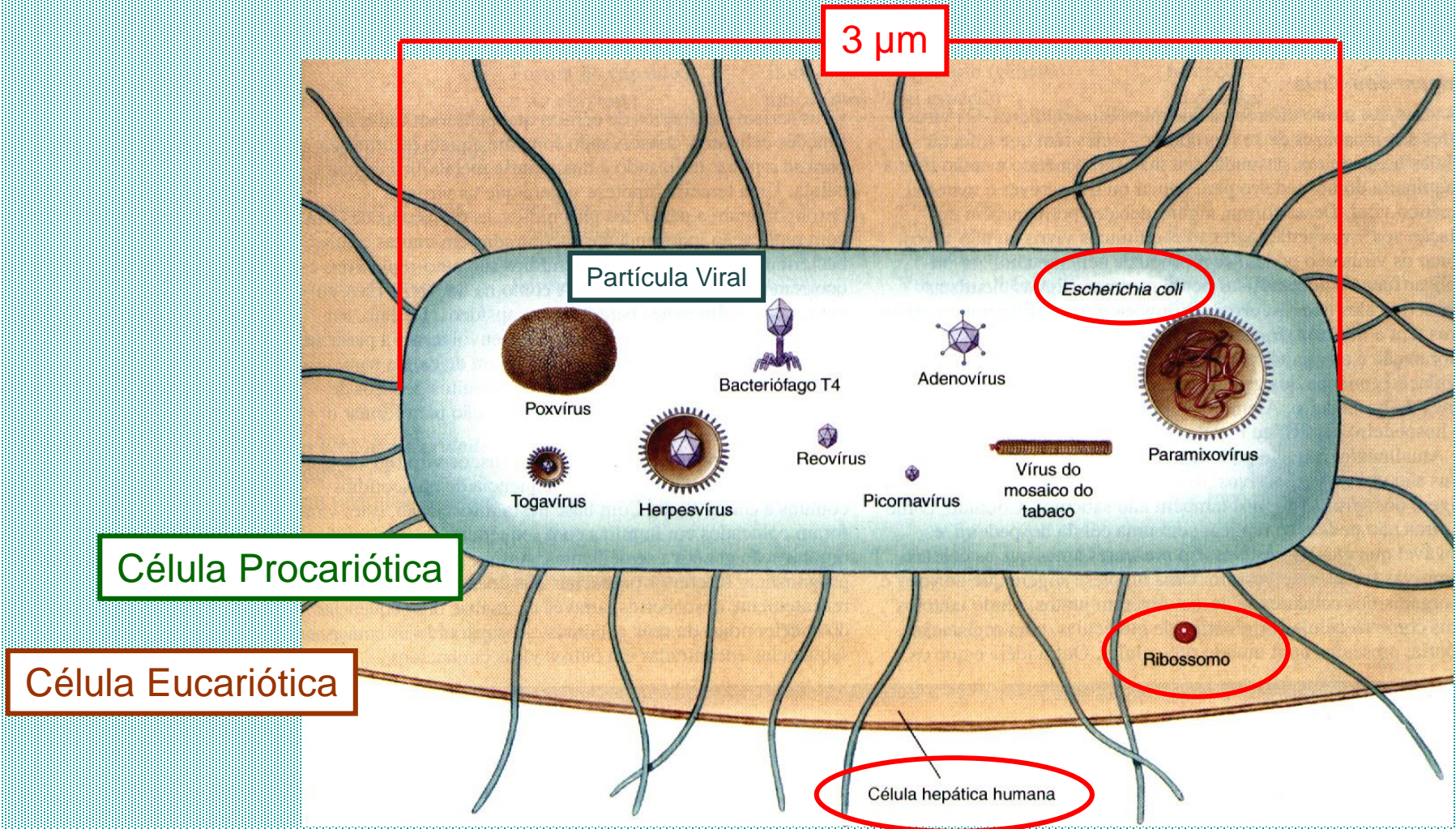
→ Passam por filtros que retêm bactérias;

→ Não são visualizados ao Microscópio de Luz;

→ Dimensões, em geral, de 20 a 1000 nm

nm = nanômetro = 10^{-9} do metro
 μm = micrômetro = 10^{-6} do metro
mm = milímetro = 10^{-3} do metro

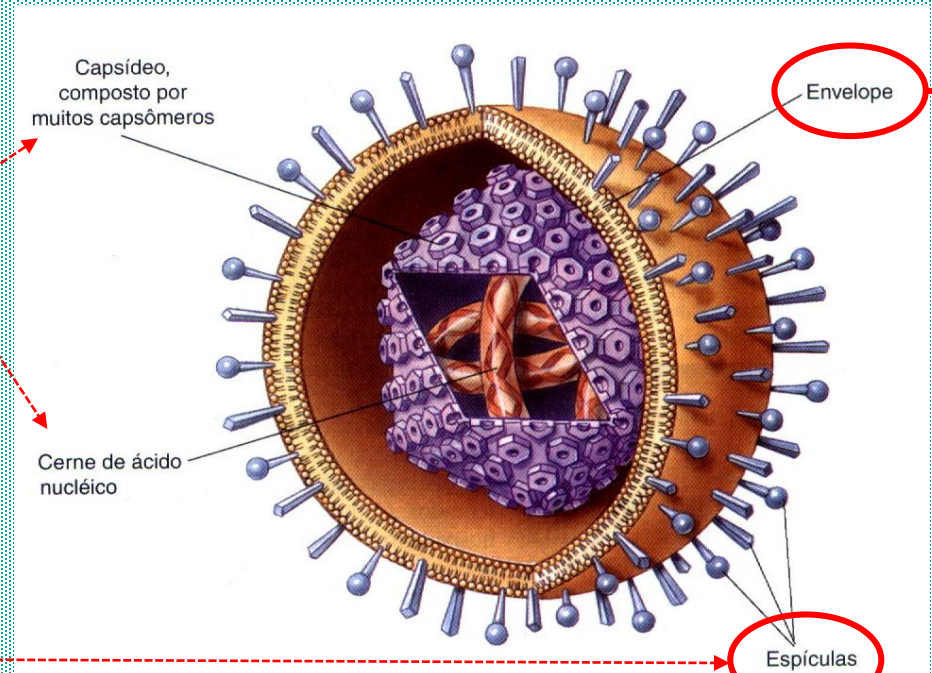
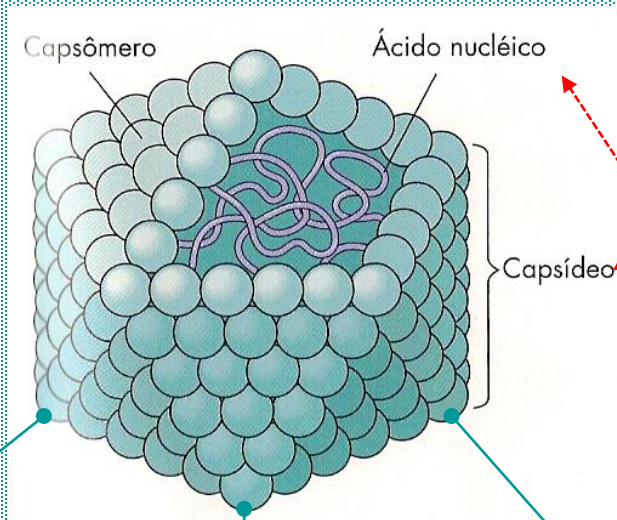
COMPARAÇÃO DE TAMANHO DA PARTÍCULA VIRAL



ESTRUTURA DA PARTÍCULA VIRAL:

Vírus Nus

Vírus Envelopados

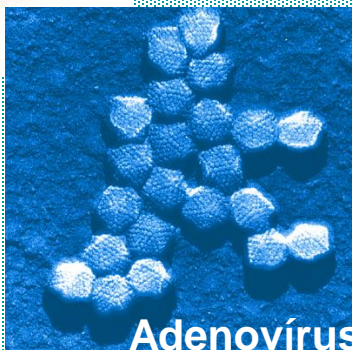
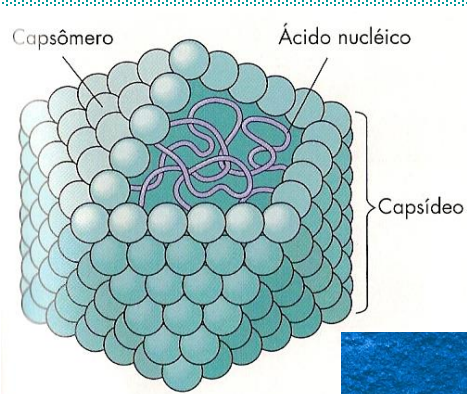


Fibras de Vértice

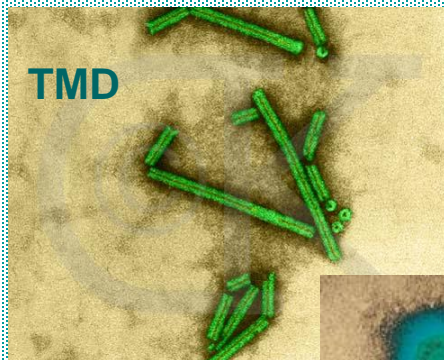
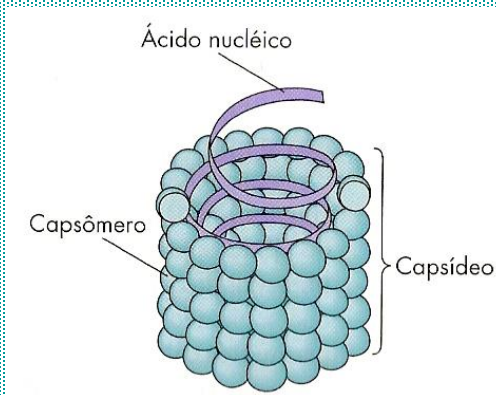
Sensibilidade a detergentes, solventes orgânicos, ...

MORFOLOGIA DA PARTÍCULA VIRAL:

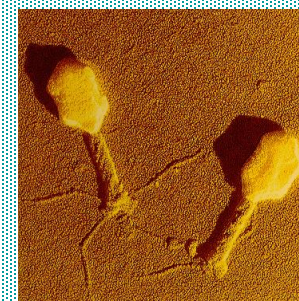
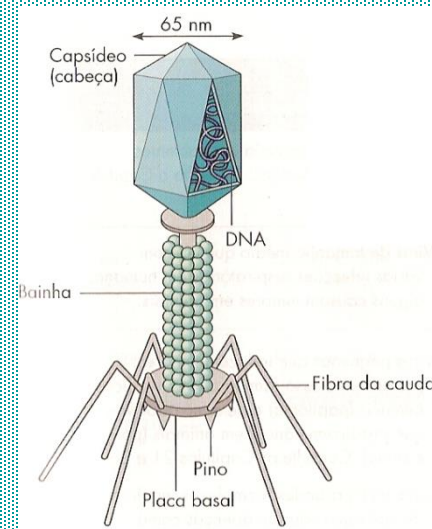
Poliédrica



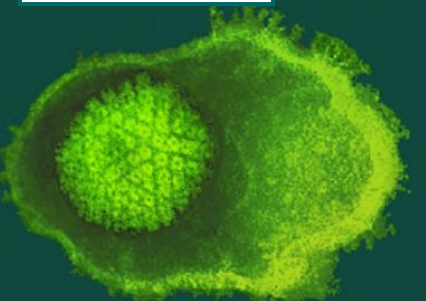
Helicoidal



Complexa



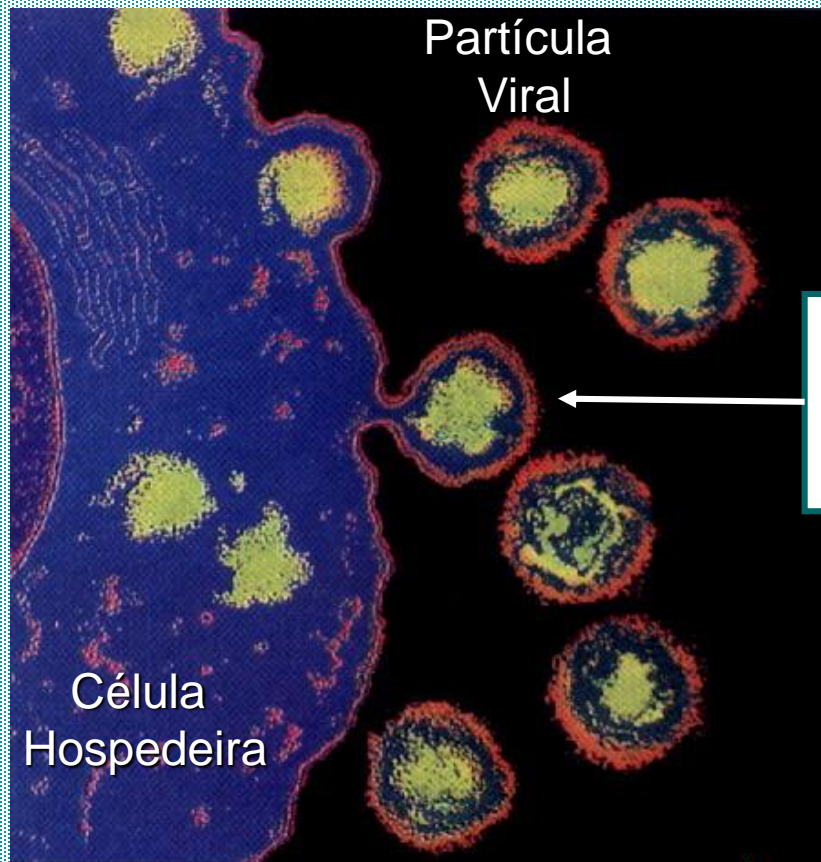
Poliédrica Envelopada



Helicoidal Envelopada



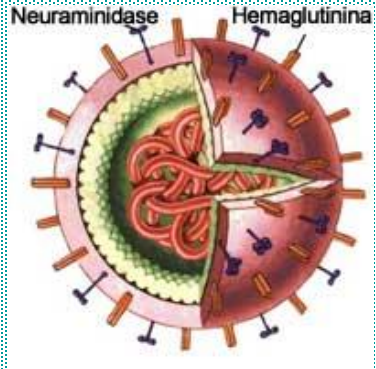
ORIGEM DO ENVELOPE VIRAL:



Saída da Partícula Viral da Célula Hospedeira por Brotamento

ESPÍCULAS DA PARTÍCULA VIRAL:

Vírus da Gripe = Influenzavirus



Hemaglutinina

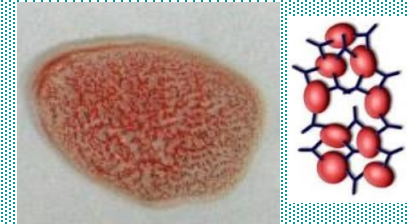
Como foi detectada laboratorialmente?

Hemaglutinina



Ligação a Receptores

Reconhece o ácido siálico da membrana celular de células do trato respiratório



Neuraminidase

“Remove” o ácido siálico permitindo a liberação do vírus

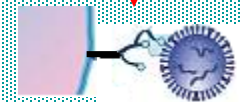
“Ácido Siálico”

Infecção

Enzima

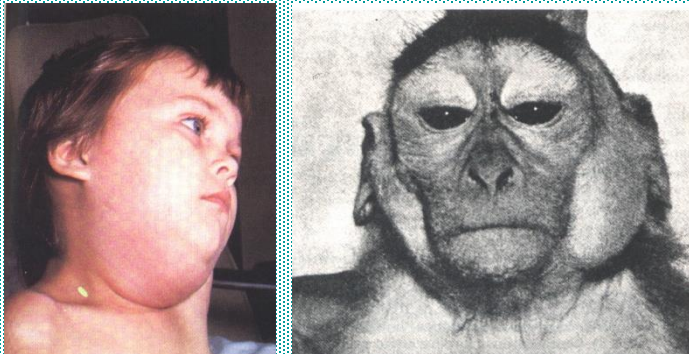
Multiplicação Viral

Liberação Viral

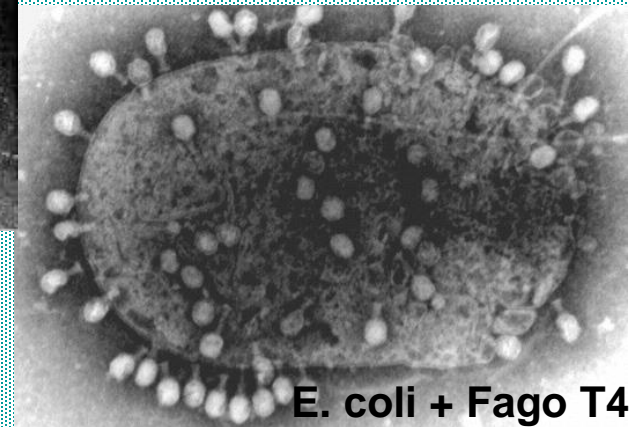


ESPECTRO DE CÉLULAS HOSPEDEIRAS:

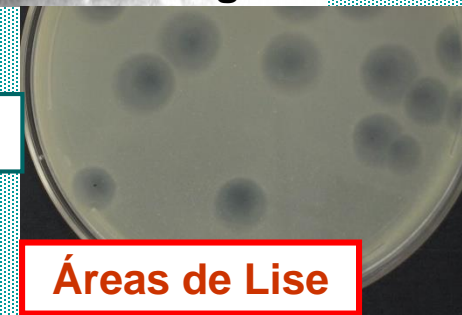
Células Eucarióticas



Células Procarióticas



Ciclo Lítico

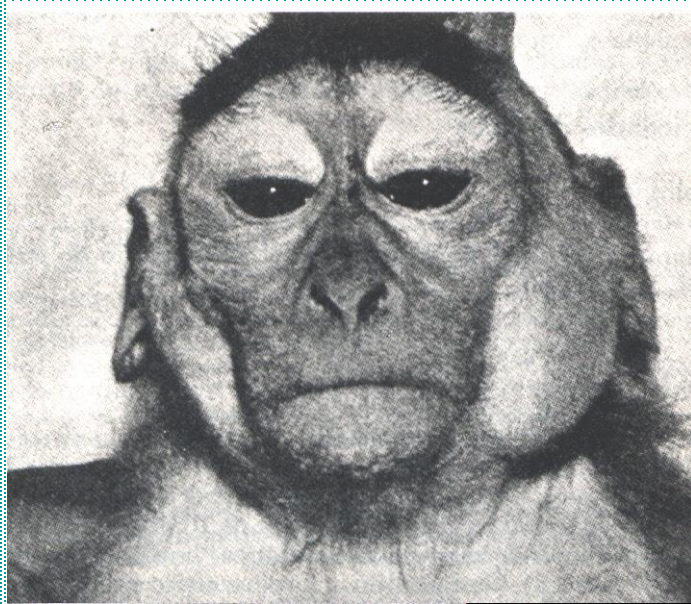


Áreas de Lise

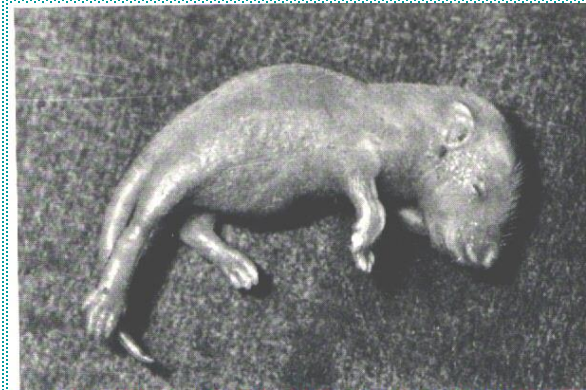
ISOLAMENTO E CULTIVO DOS VÍRUS EM LABORATÓRIO:

Animais de Laboratório:

Primatas

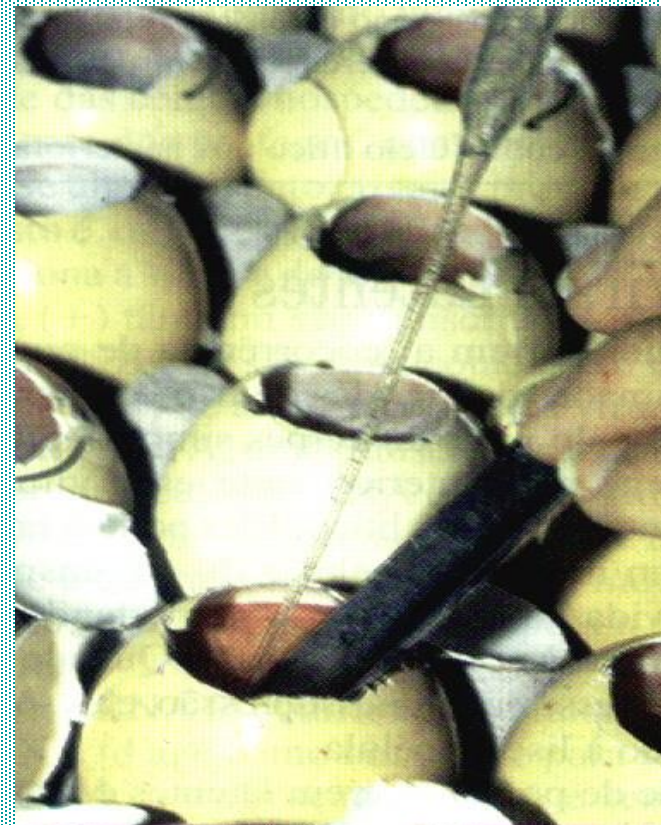
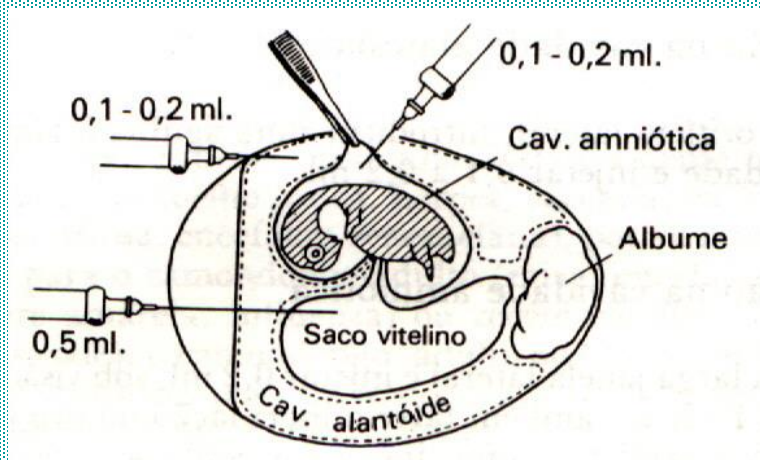


Camundongo Recém-Nascido (Baby)



ISOLAMENTO E CULTIVO DOS VÍRUS EM LABORATÓRIO:

Ovos Embrionados



OUTRAS UTILIZAÇÕES DOS OVOS EMBRIONADOS

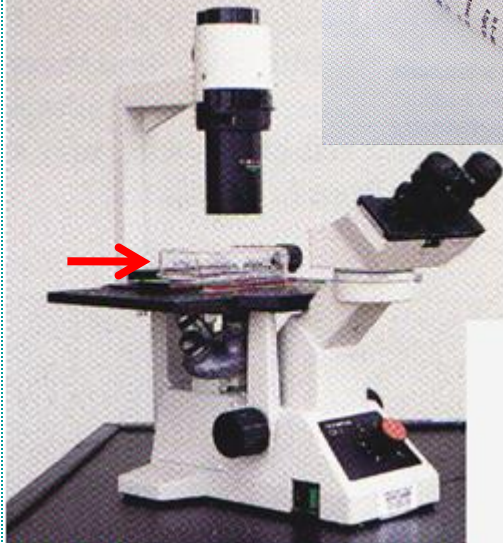
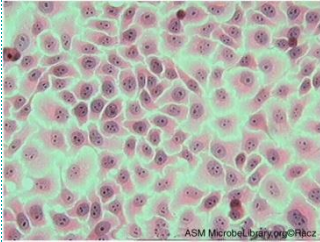


Produção da Vacina Contra Febre Amarela

FIOCRUZ

ISOLAMENTO E CULTIVO DOS VÍRUS EM LABORATÓRIO:

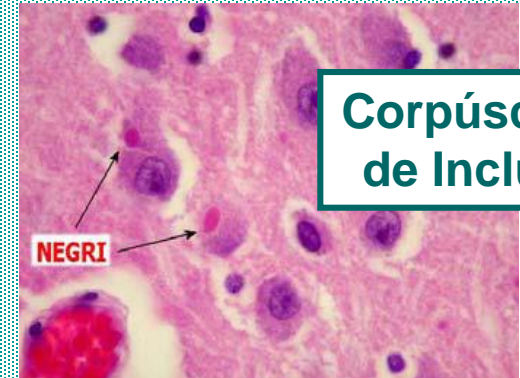
Cultura de Células



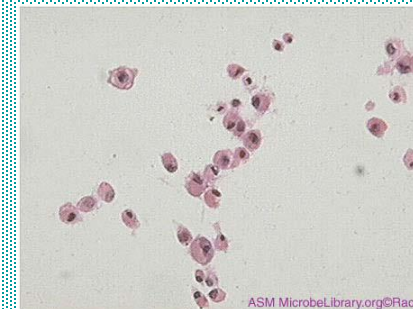
Microscópio Invertido



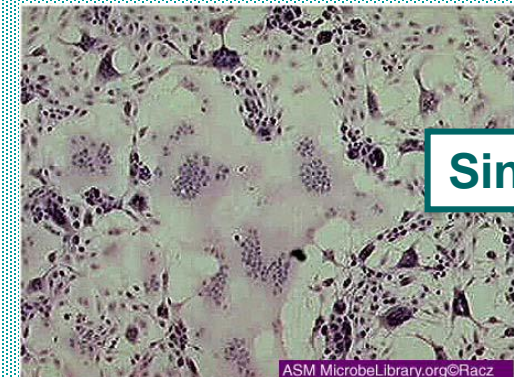
Efeito
Citopatogênico



Corpúsculos
de Inclusão



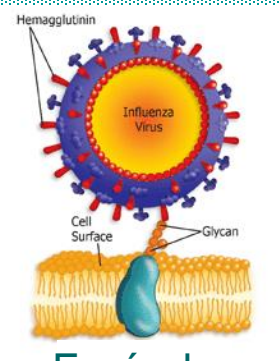
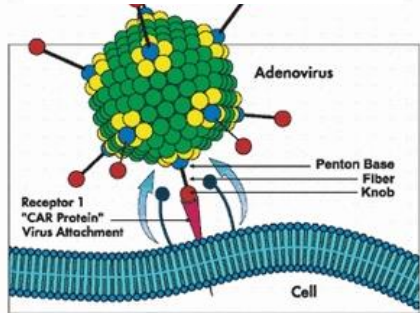
Lise



Sincícios

ETAPAS DA REPLICAÇÃO DOS VÍRUS:

Fibras dos Vértices



Espículas

Adsorção



Penetração



Descapsidação



Transcrição



Tradução



Replicação

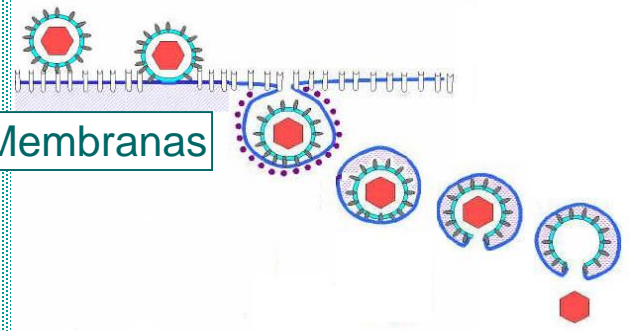


Maturação

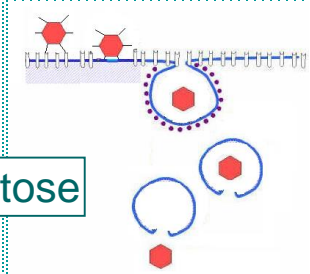


Liberação

Fusão de Membranas



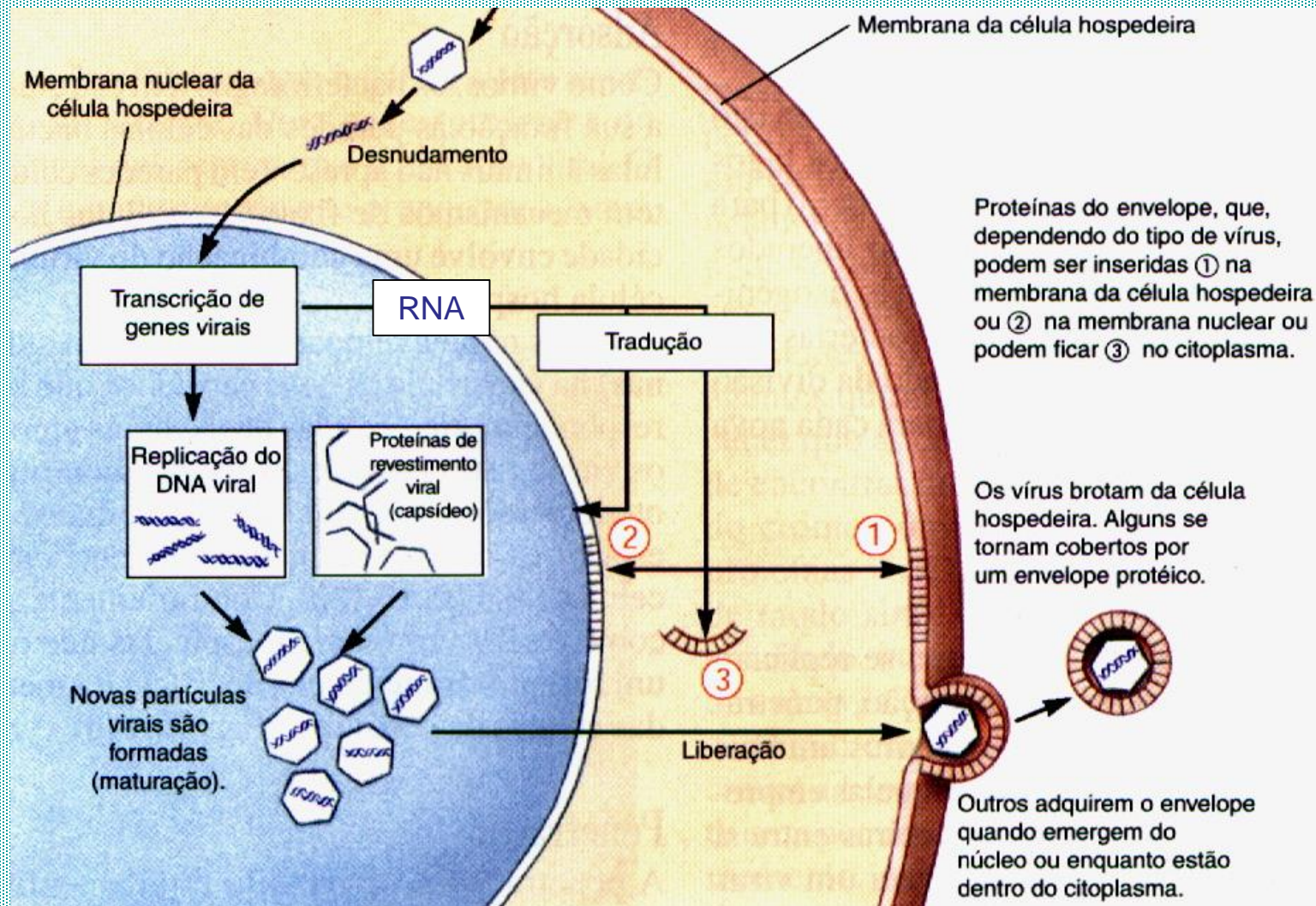
Endocitose



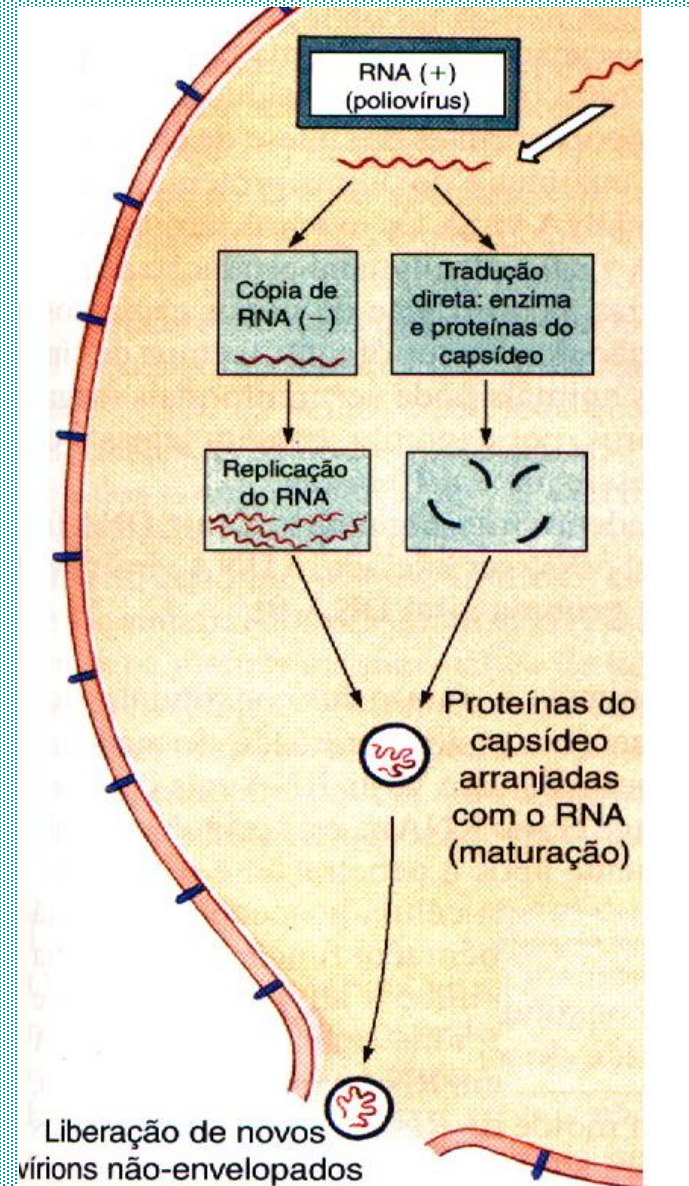
→ Podem variar para vírus DNA e RNA

→ Podem variar de acordo com o RNA (+ ou -)

REPLICAÇÃO DOS VÍRUS DNA:

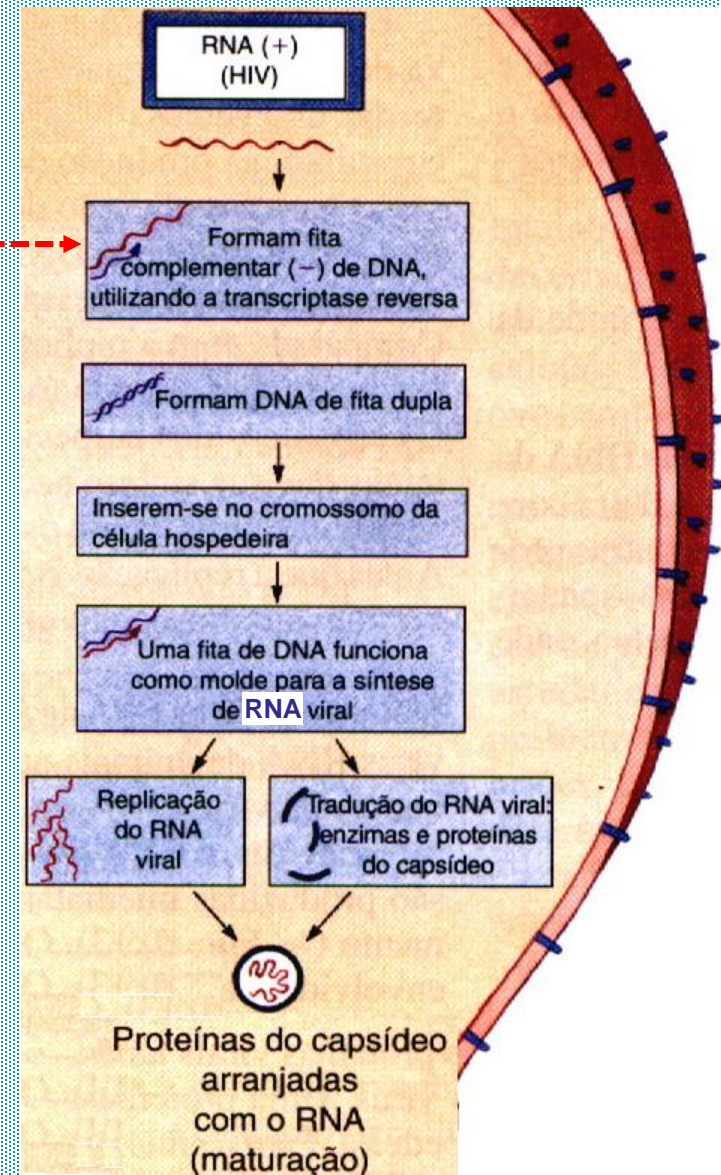


REPLICAÇÃO DOS VÍRUS RNA:



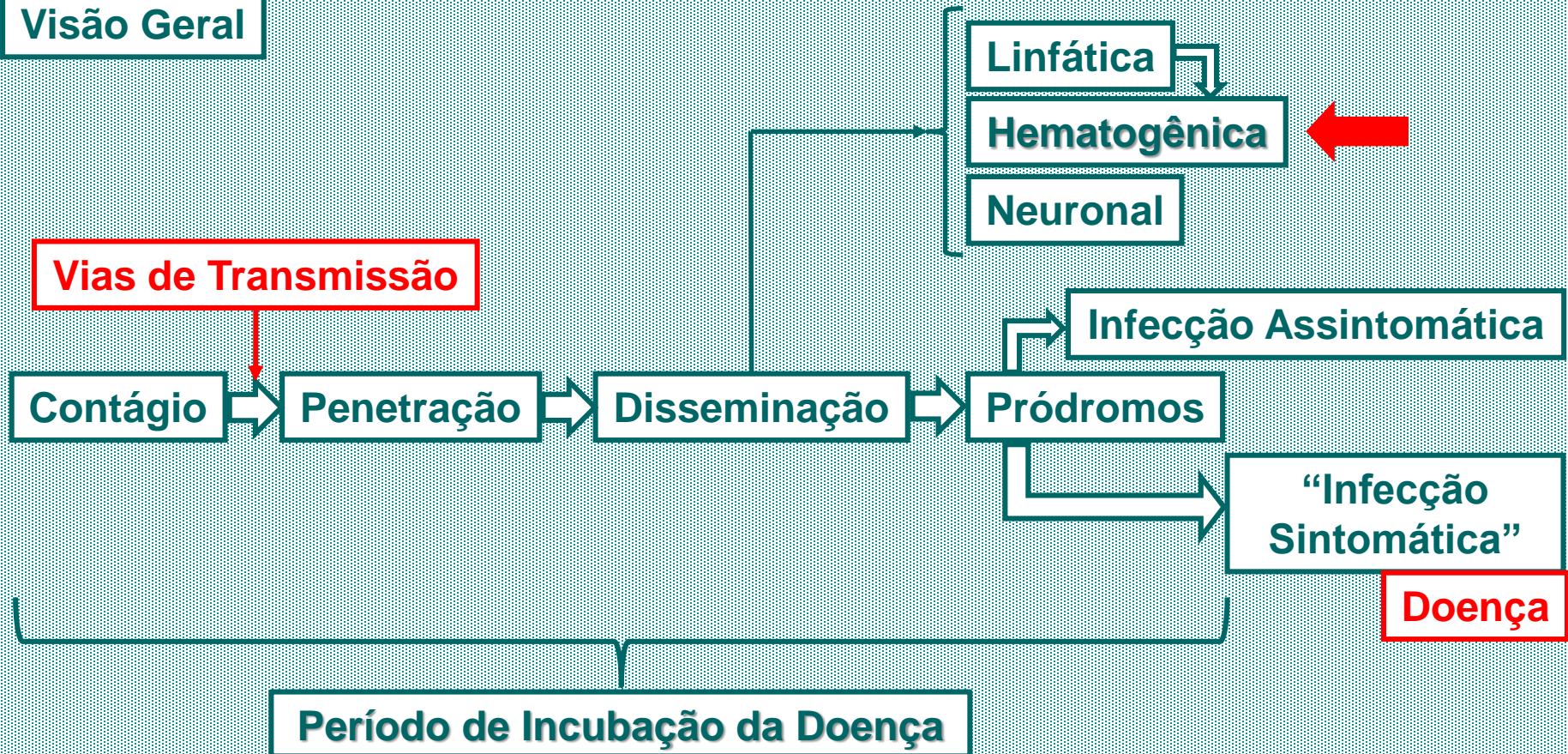
REPLICAÇÃO DOS VÍRUS RNA:

Retrovirus (Transcriptase Reversa)



PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL:

Visão Geral



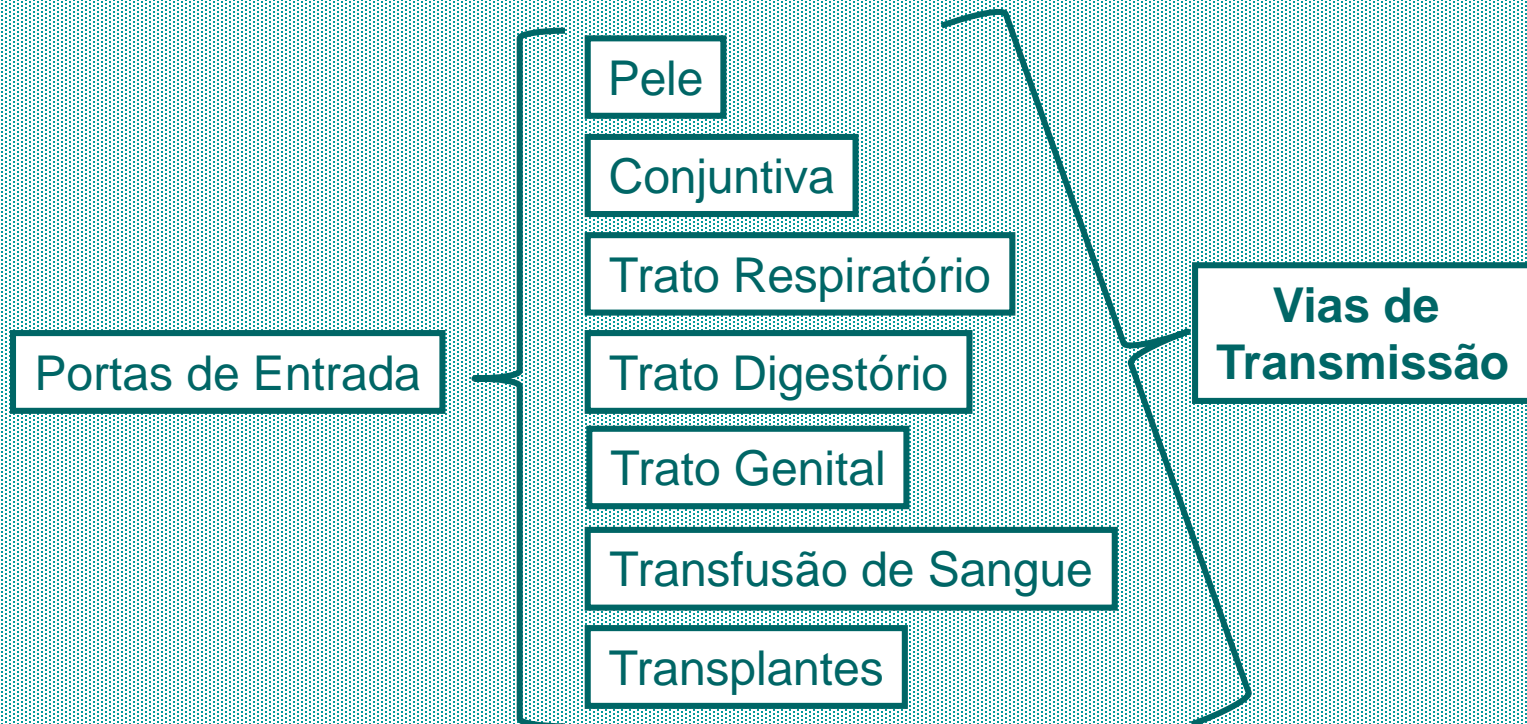
PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL:

Principais Formas de Transmissão:

→ Transmissão pela picada de artrópodes (arboviroses)

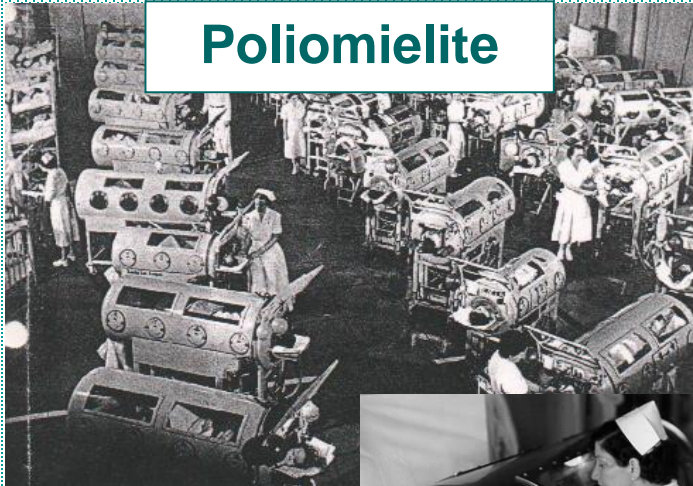
→ Transmissão Vertical (Via Transplacentária)

→ Transmissão Horizontal



TRANSMISSÃO HORIZONTAL DAS VIROSES: VIA FECAL- ORAL

Poliomielite



Anos "1950"



Problema do Passado

Egito antigo



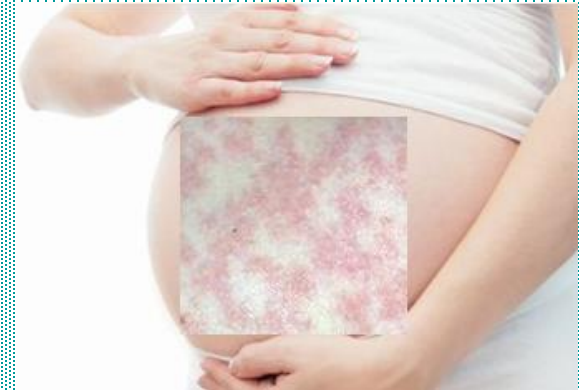
Problema Atual



Ásia (Paquistão) e África (Nigéria)

EXEMPLO DE TRANSMISSÃO VERTICAL DAS VIROSES

Rubéola Congênita



Síndrome da Rubéola Congênita

catarata, glaucoma, retinopatia, microftalmia, surdez, cardiopatia, microcefalia e retardo mental

Aborto

Natimorto



PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL:

Período de Incubação das Viroses	
Influenza	1-2 dias
Dengue	5-8 dias
Poliomielite	5-20 dias
Sarampo	9-12 dias
Varicela	13-17 dias
Mononucleose Infecciosa	30-50 dias
Hepatite A	15-40 dias
Hepatite B	50-150 dias
Raiva	30-100 dias
“Verruga”	50-150 dias
AIDS	1-5 anos

PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL:

“Infecção Sintomática”

Doença

Aguda



Gripe

Crônica

- **HIV**= AIDS;
- **Papilomavírus**= Carcinoma de Colo;
- **HTLV**= Leucemia;

Persistente (com 2 quadros)

Catapora



Vírus da Catapora

Herpes Zóoster



Latente com Recorrência

Herpes Genital



HSV-2

Herpes Labial

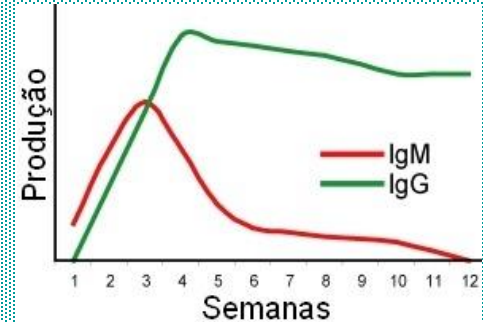
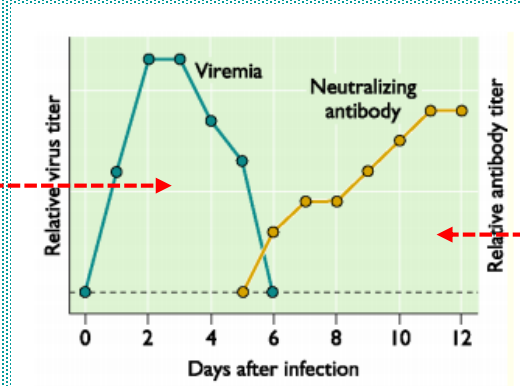


HSV-1

PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL:

Correlação com o Diagnóstico Laboratorial

Pesquisa do Vírus por Métodos Moleculares (PCR)



Dosagem de Anticorpos:

- IgM (fase aguda);
- IgG;

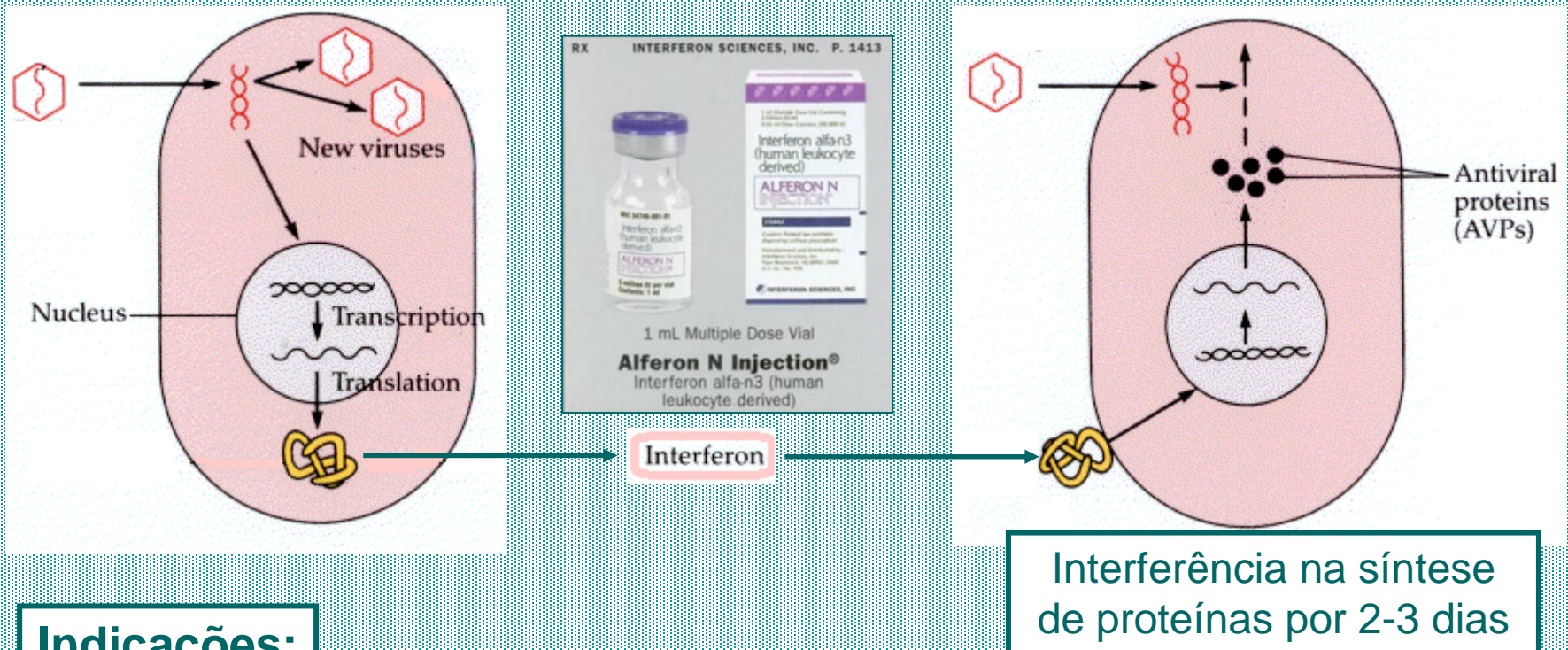
Gestante e Infecções Congênitas

IgG	IgM	Estado da Gestante
Não Reagente	Não Reagente	Suscetível
Reagente	Não Reagente	Imune
Não Reagente	Reagente	Doente
Reagente	Reagente	

AGENTES ANTIVIRAIS E SEU USO TERAPÊUTICO:



AGENTES ANTIVIRAIS:



Indicações:

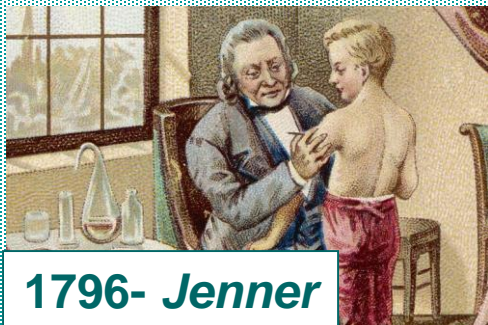
- Hepatite B, C e Delta
- HPV
- AIDS
- Viroses respiratórias (spray nasal – profilaxia)
- Herpes simples (tópico)

EFEITOS COLATERAIS:

- Febre, calafrios, cefaléia, mialgia, artralgia, náuseas, vômitos, diarreia

VACINAÇÃO NA PREVENÇÃO DAS VIROSES:

De onde vem o termo Vacina?



Varíola



1950: 50 milhões de casos

1967: 15 milhões de casos

1977: último caso na Somália

1978: caso por acidente de laboratório em Londres

1980 – OMS declara a varíola extinta por Vacinação

VACINAÇÃO NA PREVENÇÃO DAS VIROSES:

Poliomielite



1953 - Vacina Salk

- Vírus mortos;
- Intramuscular;
- Induz a produção de Ac séricos;

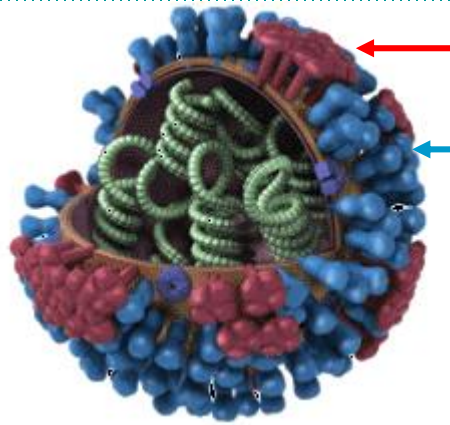


1957 - Vacina Sabin

- Vírus vivos atenuados;
- Aplicação por via oral;
- Induz a produção de Ac séricos;
- Induz a produção de IgA secretória;
- Liberação do vírus vacinal no ambiente;
- Imunização de Grupo ou Efeito Rebanho;

DOENÇA EM FOCO: GRIPE (INFLUENZA)

Influenzavirus



Hemaglutinina

Neuraminidase

Proteínas

Imunogênicas

Inibidores: zanamivir e oseltamivir (Tamiflu®)

Tipo A – **de aves**, mas adaptado ao homem causa pandemias;

Tipo B – **de humanos** e causa surtos localizados;

Tipo C – **de humanos** e causa doença “branda”;

Tipo D – **bovinos**;

Hemaglutinina: 18 tipos

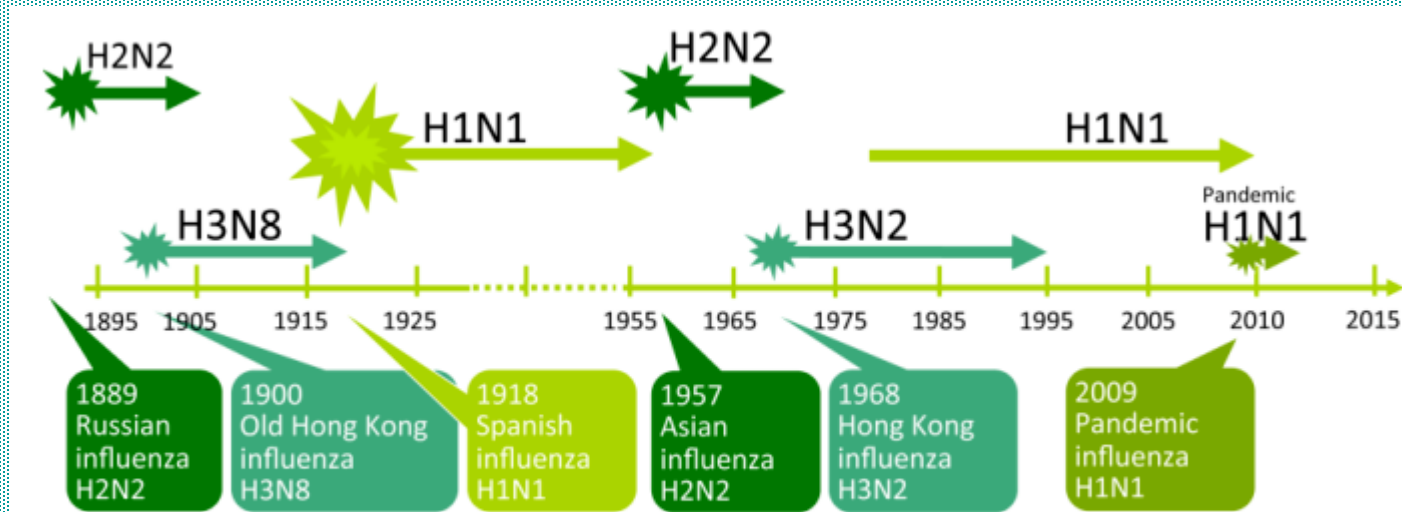
Neuraminidase: 11 tipos

Subtipos:

- **H5N1**;
- **H3N2**;
- **H3N8**;
- **H1N1**;

Genoma: segmentos de genes do vírus da gripe de aves, suínos e humanos.

DOENÇA EM FOCO: GRIPE (INFLUENZA)



Fonte: ECDC

As pandemias registadas desde os finais do século XIX até à atualidade, provocadas por vírus humanos da gripe.

**Gripe Espanhola - 40 milhões de mortes -
“maior holocausto médico da história”**

**Gripe A H1N1(2009) - OMS
“Emergência na Saúde Pública Internacional”**