



**Disciplina de Microbiologia**

**Curso de Nutrição - Integral**

**Professor Ministrante:**

*Renato Geraldo da Silva Filho*

[renato.geraldo.silva@unirio.br](mailto:renato.geraldo.silva@unirio.br)

**Aula: Características Gerais dos Vírus**



## VÍRUS

São agentes infecciosos **diferentes dos micro-organismos clássicos....**

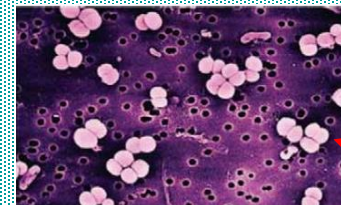
→ Não são visualizados ao Microscópio de Luz;



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



→ Passam por filtros “esterilizantes”;



Poro do Filtro

Bactérias

→ Possuem DNA **ou** RNA;

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

→ Não possuem metabolismo próprio;

→ Parasitos Intracelulares Obrigatórios;

→ São acelulares;

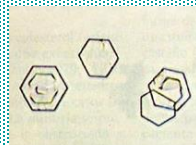
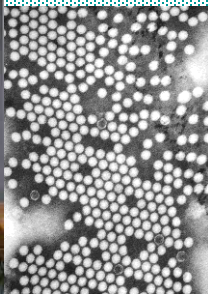
Alguns vírus possuem enzimas específicas (neuraminidase, transcriptase reversa, ...)

## VÍRUS

São agentes infecciosos **diferentes dos microrganismos ....**

Dimensões inferiores ao limite de resolução do Microscópio de Luz (20 a 1000 nm)

1935 – Desenvolvimento do microscópio eletrônico



**Cristais de Cistina na Urina**

**São acelulares**

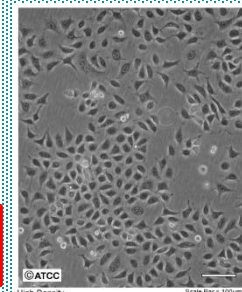
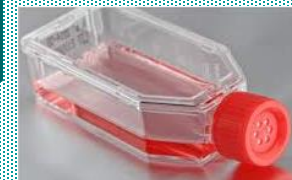


**George Gey**  
(Hospital Johns Hopkins)

**São parasitos intracelulares obrigatórios**

1907- Células de tecidos (Primárias)

1951- Células de tecido tumoral humano - **Imortais** (linhagem HeLa)

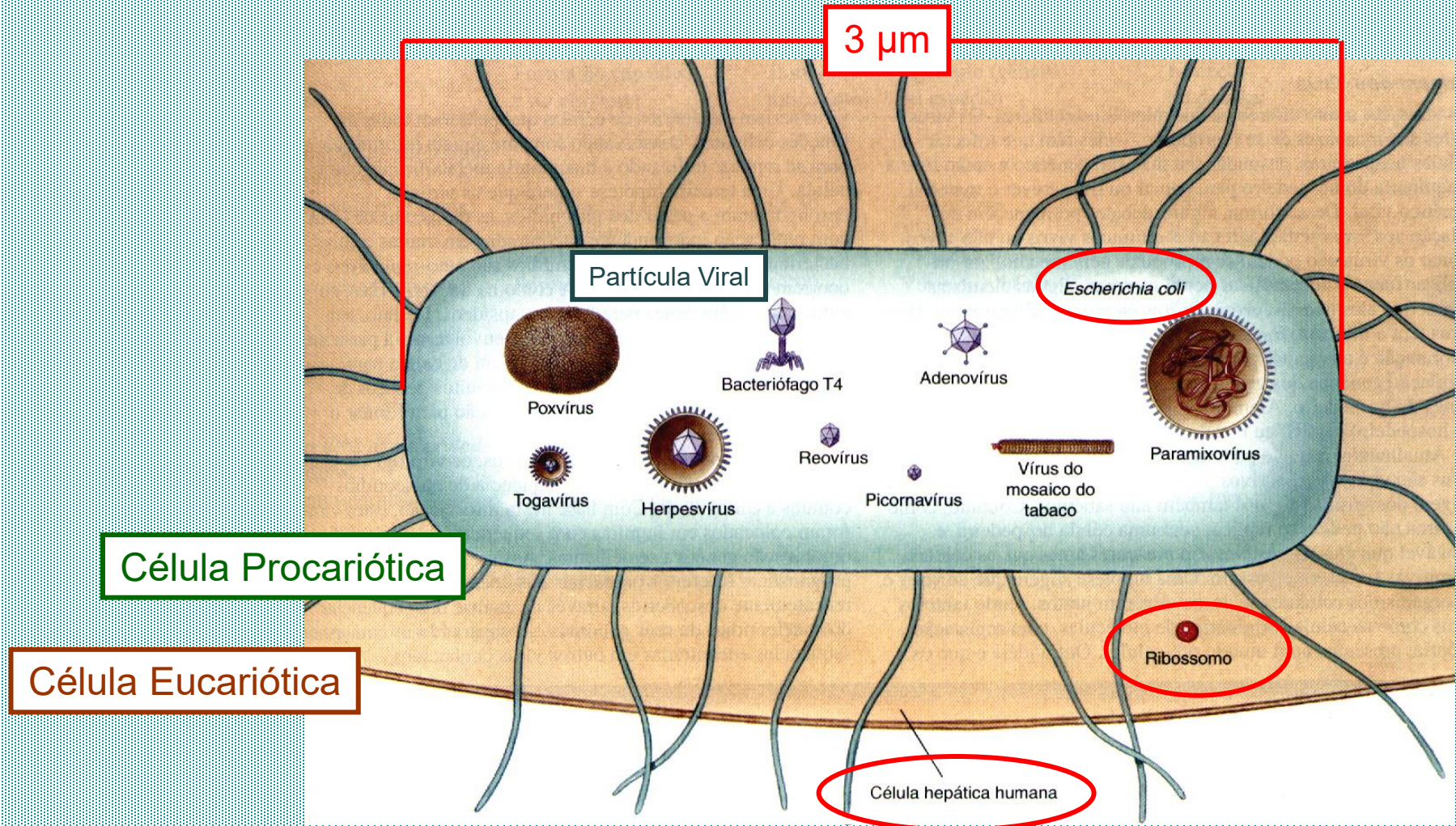


**Henrietta Lacks**

Vacina Salk (Poliomielite)

...

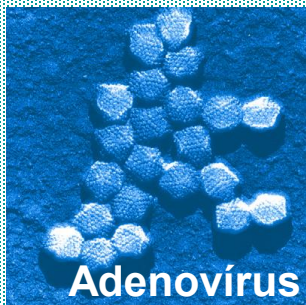
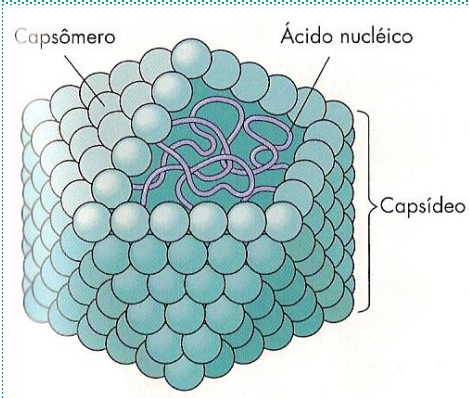
## TAMANHO DA PARTÍCULA VIRAL



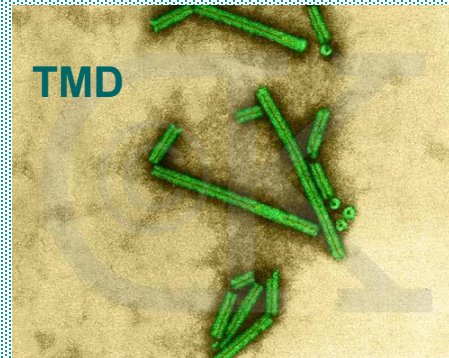
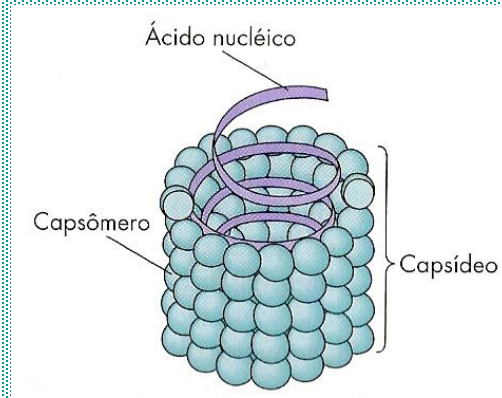


## MORFOLOGIA DA PARTÍCULA VIRAL

### Poliédrica

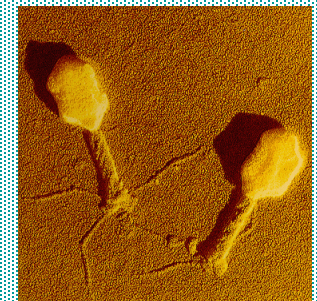
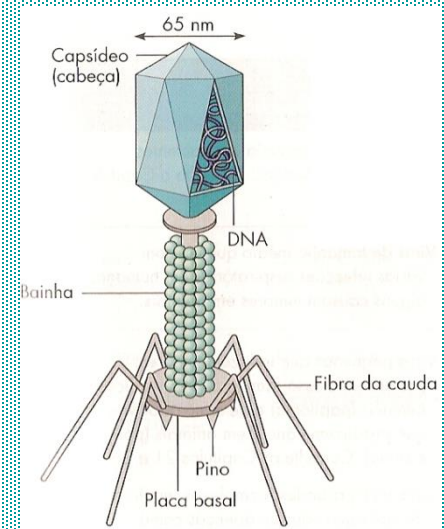


### Helicoidal



Vírus do  
Mosaico do  
Tabaco

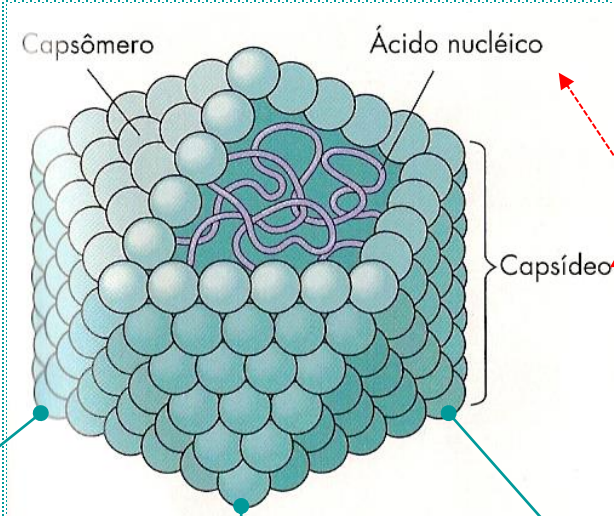
### Complexa



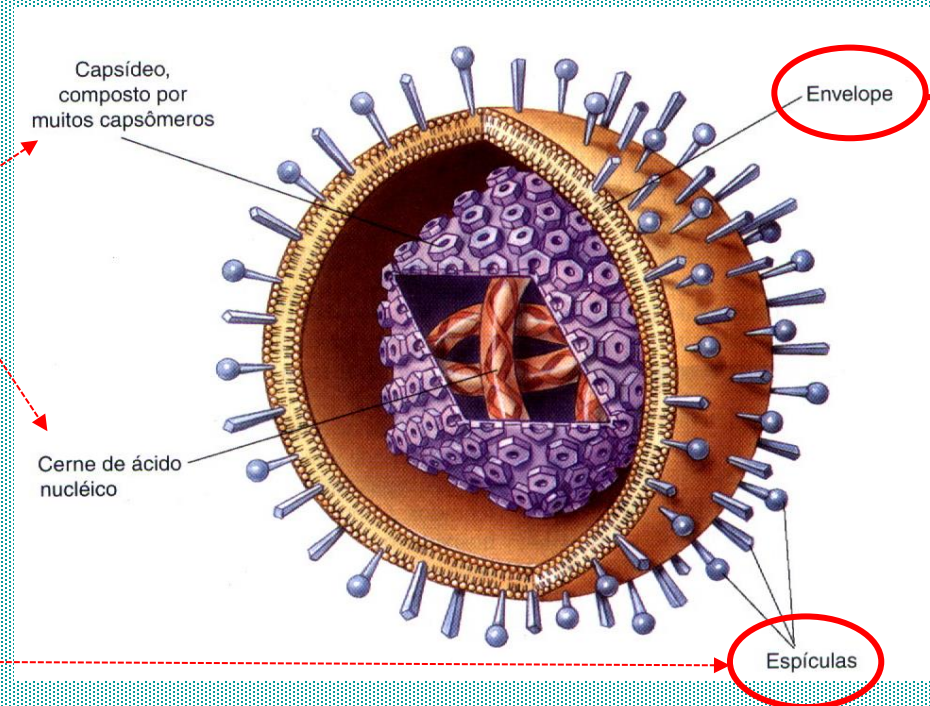
Bacteriófagos

## ESTRUTURA DA PARTÍCULA VIRAL

### Vírus Nus

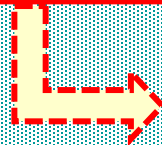


### Vírus Envelopados



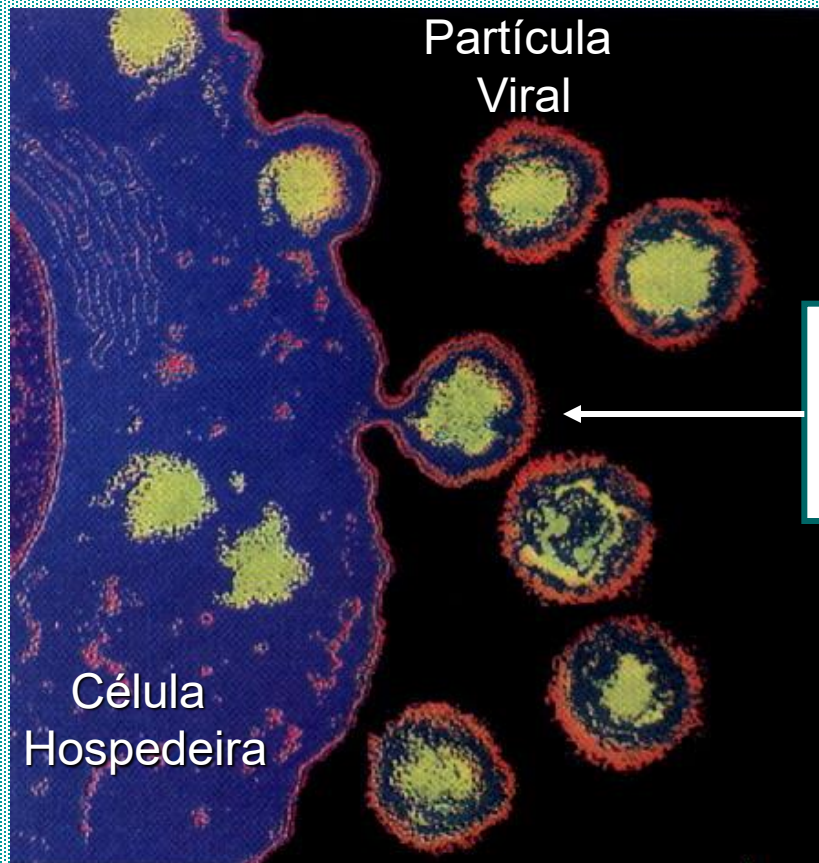
Fibras de Vértice

Sensibilidade a detergentes, solventes orgânicos, ...



Lavar com  
água e sabão ...

## ORIGEM DO ENVELOPE VIRAL

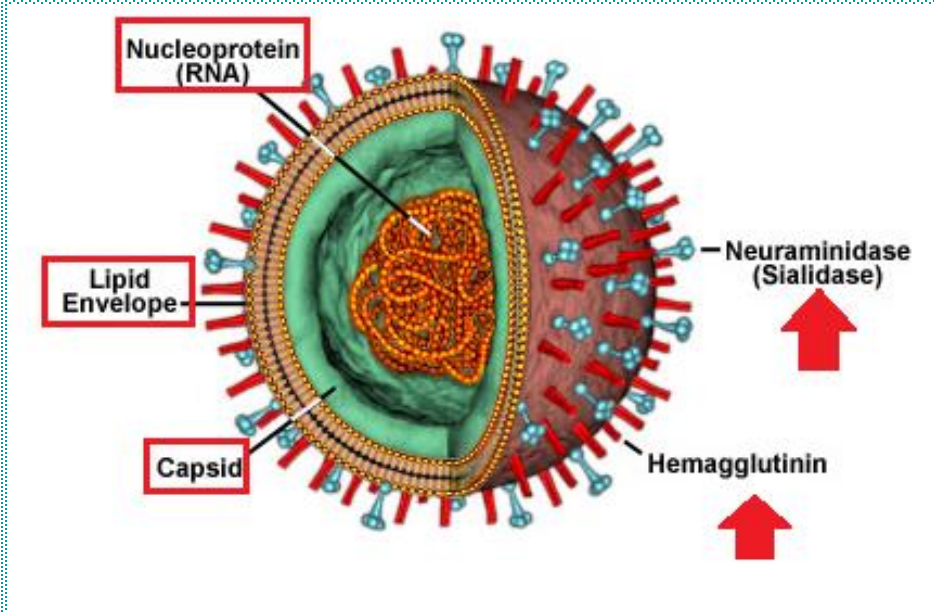


**Saída da Partícula Viral  
da Célula Hospedeira  
por Brotamento**

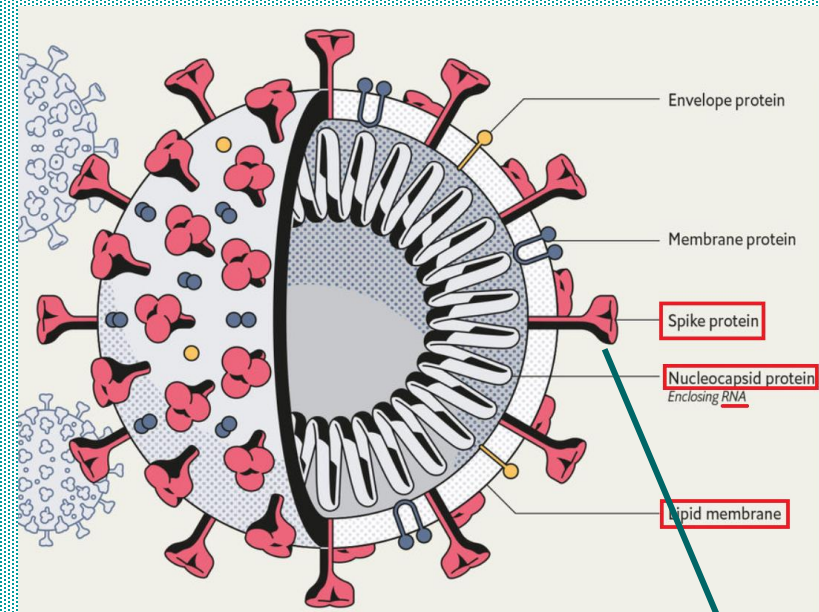


## ESPÍCULAS DA PARTÍCULA VIRAL

Influenzavirus → **Gripe**



SARS-COV-2 → **COVID19**



Influenzavirus Tipo A

Subtipo H5N1

Subtipo H1N1

...

Variantes D614G,  
B.1.1.7, ...

Proteína  
Spike

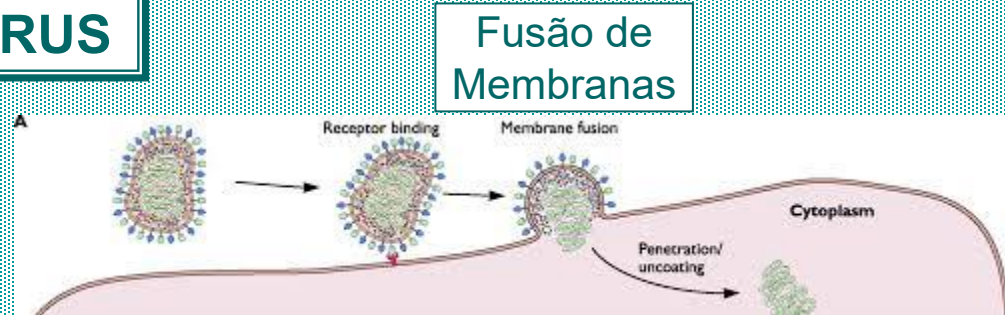
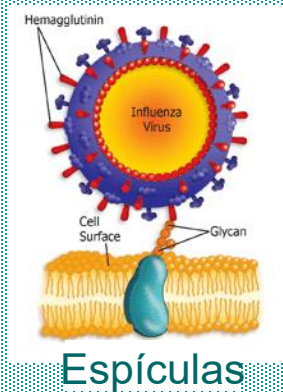
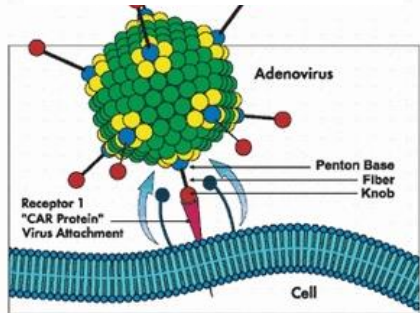
Epidemiologia

**Vacinas**



## ETAPAS DA REPLICAÇÃO DOS VÍRUS

### Fibras dos Vértices



Adsorção



Penetração



Descapsidação



Transcrição



Tradução



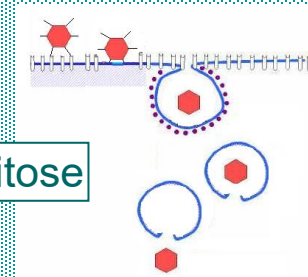
Replicação do genoma



Maturação



Liberação

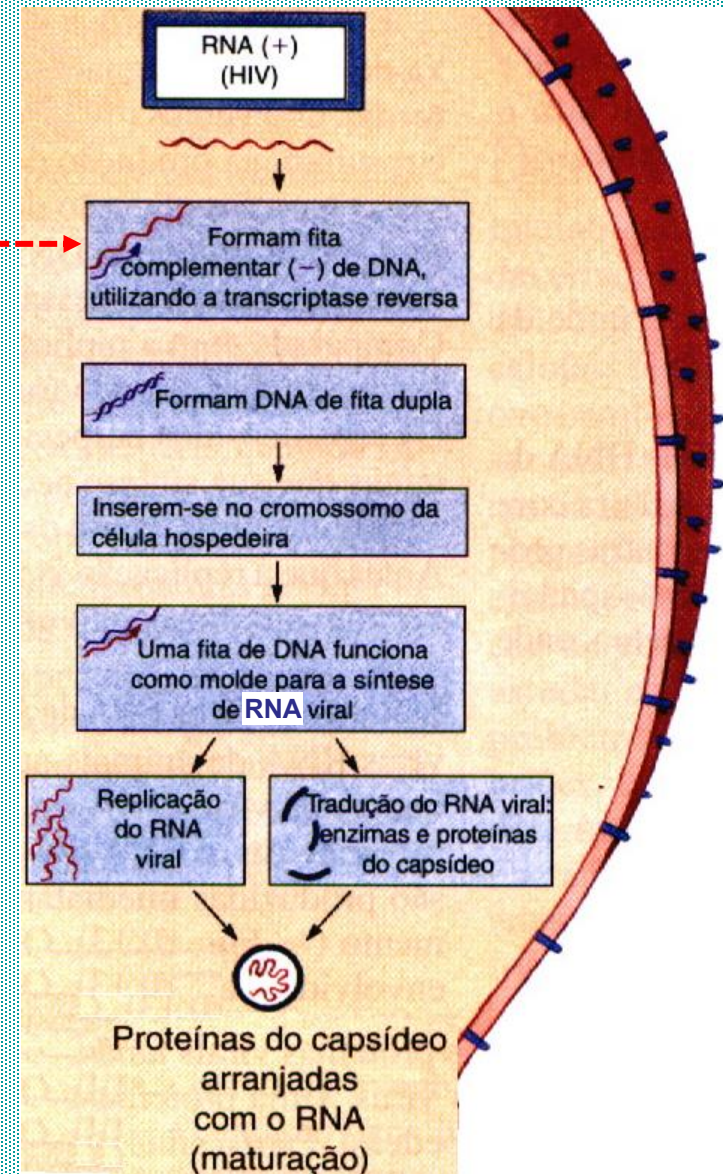


→ Podem variar para vírus DNA e RNA

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

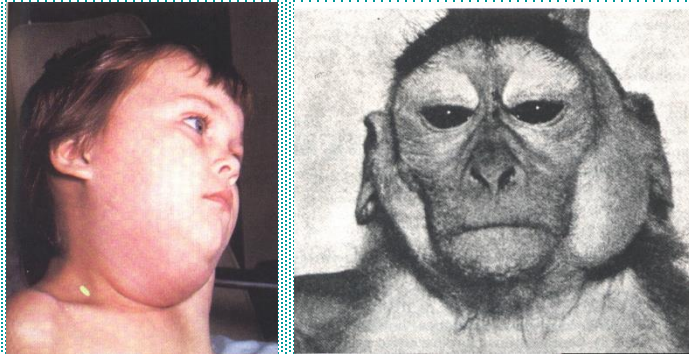
## REPLICAÇÃO DOS RETROVÍRUS

Transcriptase Reversa

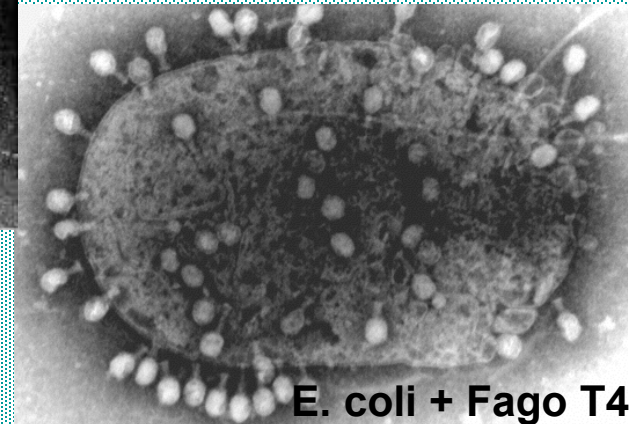


## CÉLULAS HOSPEDEIRAS DOS VÍRUS

### Células Eucarióticas



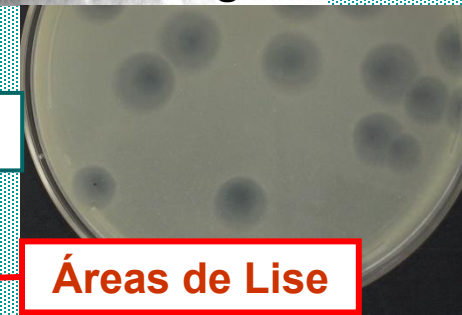
### Células Procarióticas



### Ciclo Lítico

Bacteriófago

Áreas de Lise

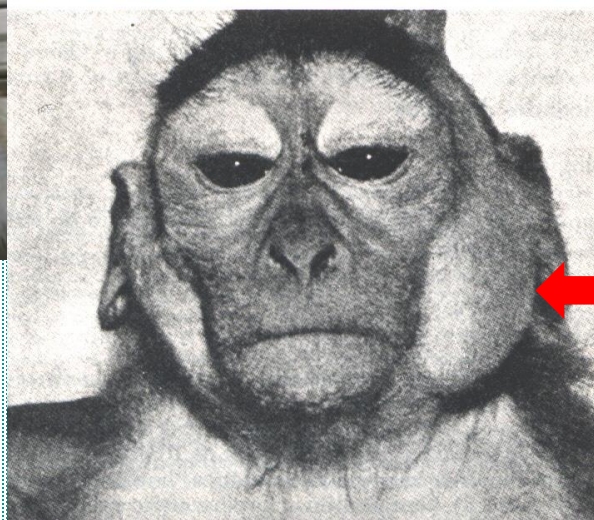




## ISOLAMENTO E CULTIVO DOS VÍRUS EM LABORATÓRIO

→ Animais de Laboratório:

### Primatas



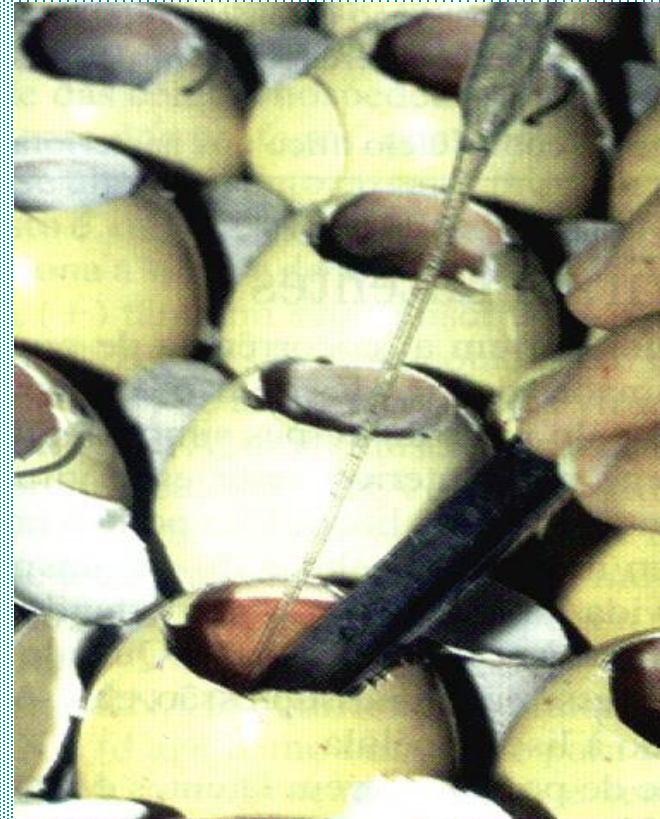
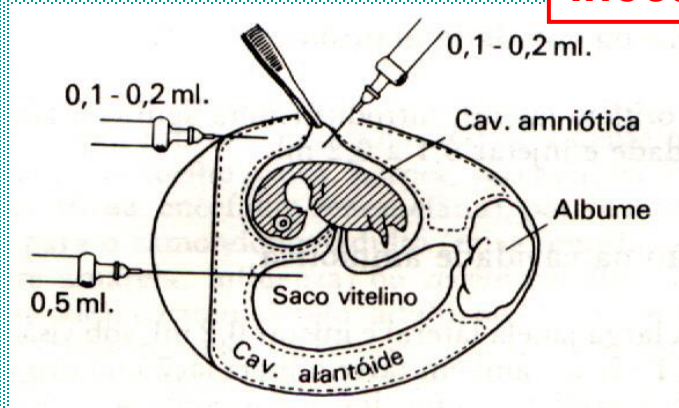
### Camundongo Recém-Nascido (Baby)



## ISOLAMENTO E CULTIVO DOS VÍRUS EM LABORATÓRIO

→ Ovos Embrionados:

**Inoculação**



**FIOCRUZ**

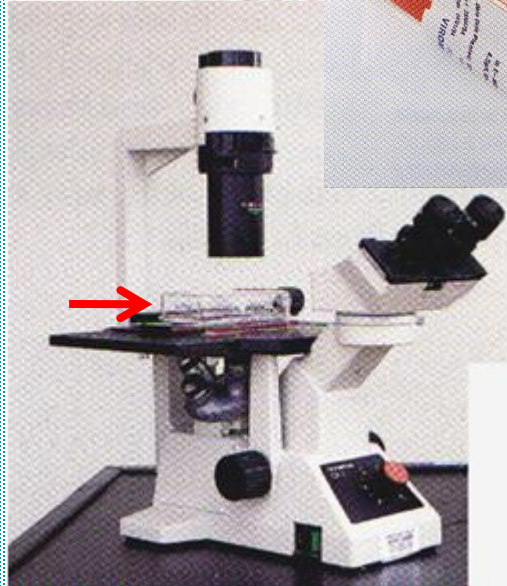
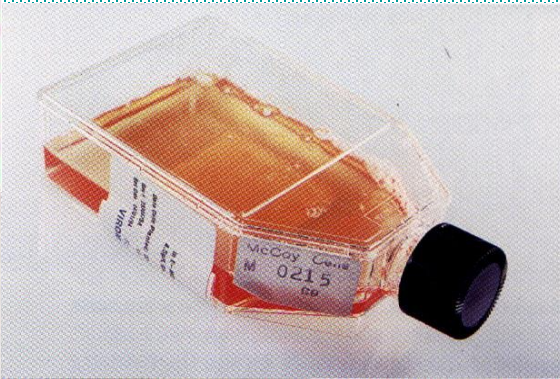
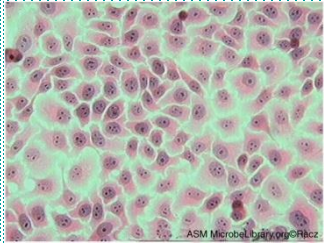


**Produção da Vacina  
Contra Febre Amarela**



## ISOLAMENTO E CULTIVO DOS VÍRUS EM LABORATÓRIO:

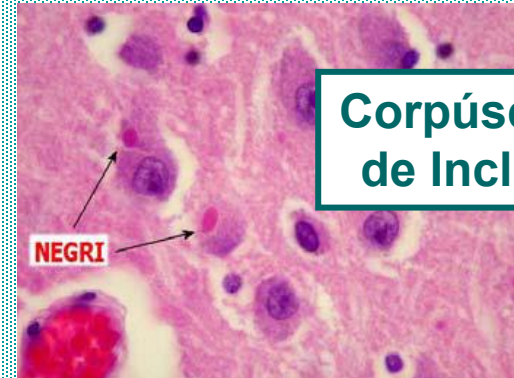
### → Cultura de Células:



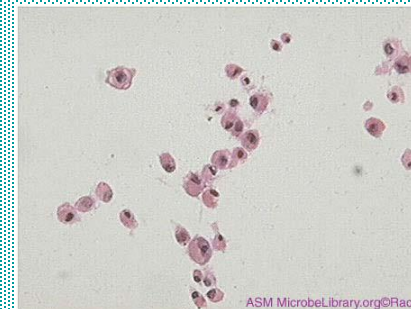
Microscópio Invertido



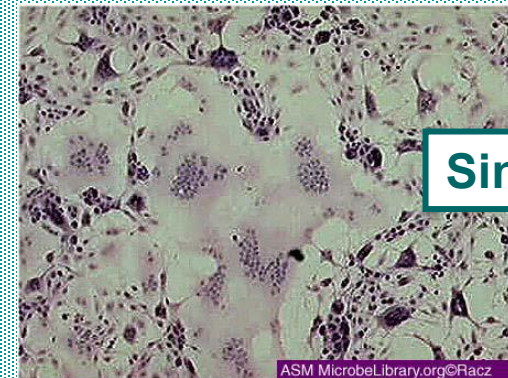
Efeito  
Citopatogênico



Corpúsculos  
de Inclusão



Lise



Sincícios



## Evolução dos Sistemas Celulares de Produção de Vacinas

### Modes of Influenza Vaccine Production



#### Egg Based

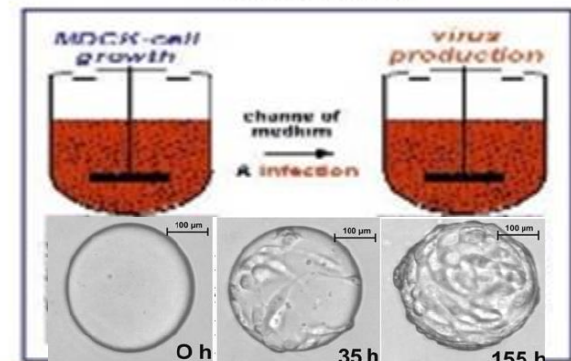
- Production is slow and subject to avian flu outbreaks
- Labor intensive
- Large footprint to support equipment



#### 2D Adherent

- Improved supply chain robustness
- Rapid response to address pandemics
- Industrial and regulatory drive for cell based processes

Biorreatores com sistemas de micropartículas



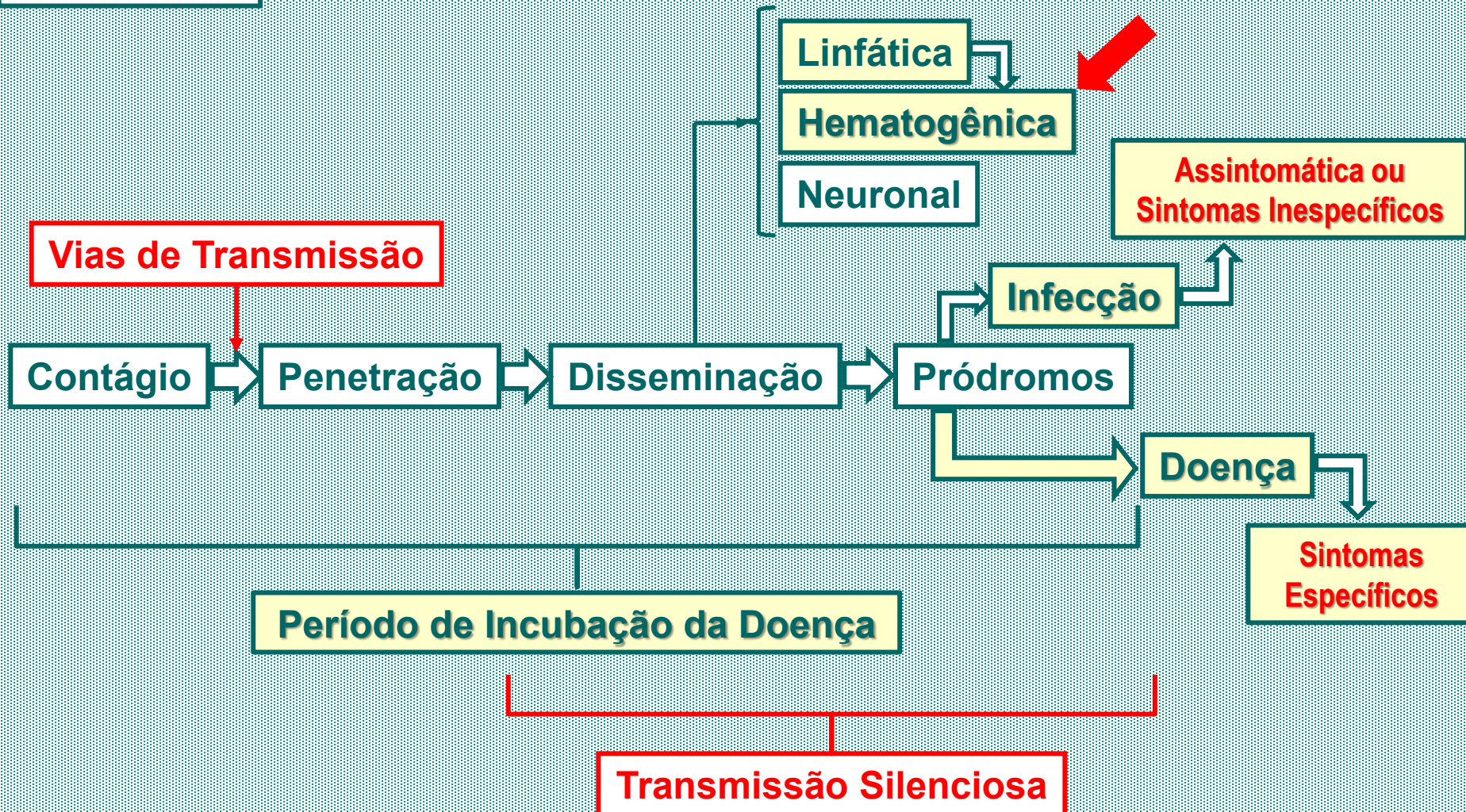
#### 3D Stirred Tank

- Reduced process steps
- Easy to scale up

**31,000 eggs  $\approx$  1000 L of culture!**

## PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL

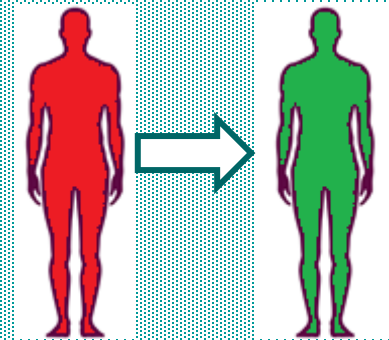
### Visão Geral:



## PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL

Principais **Vias de Transmissão:**

→ Transmissão Horizontal



### Portas de Entrada

#### Trato Respiratório

##### Aérea

- Gripe;
- Resfriado;
- Caxumba;
- Varicela;
- Sarampo;
- Rubéola;
- ...

#### Trato Digestório

##### Fecal-Oral

- Poliomielite;
- Hepatite A;
- Rotavirose;
- Norovirose;
- ...

#### Trato Genital

##### Sexual

- AIDS;
- HPV;
- Herpes Genital;
- ...

#### Pele

##### Contato Direto

- Verruga;
- ...

#### Conjuntiva

- Conjuntivite virais;
- ...

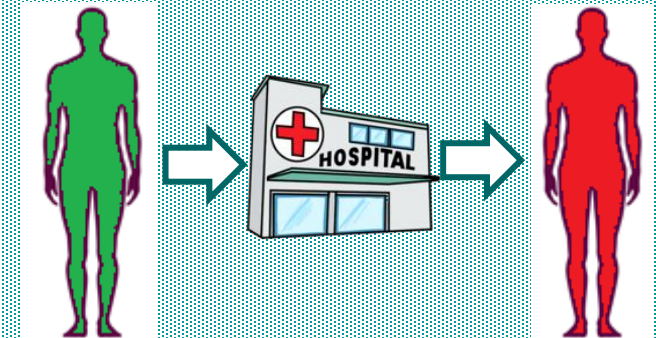


## PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL

### Principais Vias de Transmissão:

#### → Transmissão Horizontal (iatrogênicas):

- AIDS;
- Hepatite B;
- Hepatite C;
- ...



#### → Transmissão pela picada de artrópodes (arboviroses)

- Dengue;
- Chikungunya;
- Zika;
- Febre Amarela;
- ...



## PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL

### Principais **Vias de Transmissão:**

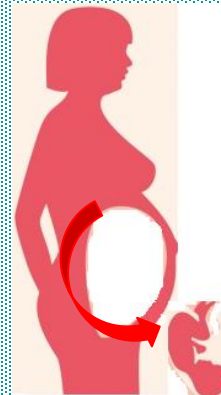
#### → Transmissão Vertical:

- Adquiridas Intra-Útero:



- AIDS;
- **Rubéola;**
- Citomegalovirose;
- Hepatite B e C;
- **Zika**
- ...

- Adquiridas Durante o Parto:



- AIDS;;
- Hepatite B e C;
- ...

- Adquiridas pela Amamentação:

- AIDS;
- ...

## PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL

### Tipos de Quadros Clínicos das Viroses

#### Aguda



Gripe

#### Persistente (com 2 quadros)

Catapora



Herpes Zóoster



Vírus da Varicela-Zooster

#### Crônica

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

#### Latente com Recorrência

Herpes Labial

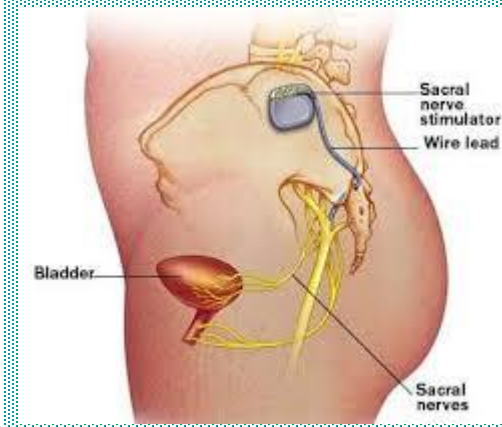
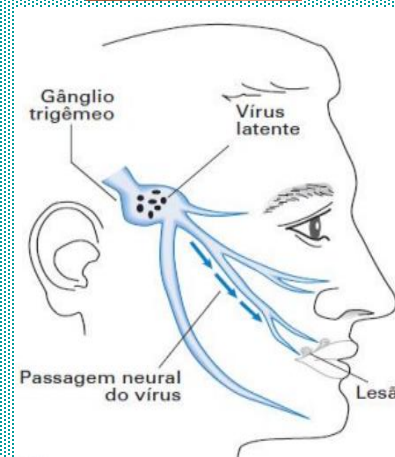


HSV-1

Herpes Genital



HSV-2



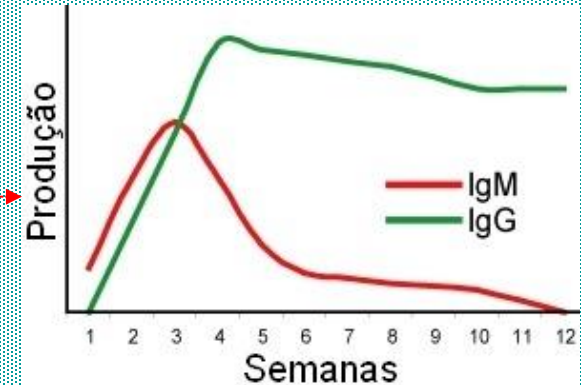
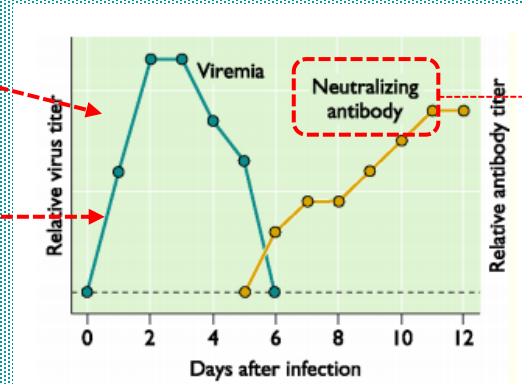


## PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL

### Correlação com o Diagnóstico Laboratorial

Isolamento do vírus

Pesquisa do Vírus  
por Métodos  
Moleculares (PCR)



Não Reagente

Reagente

Conversão  
Sorológica

Dosagem de  
Anticorpos:

- IgM (fase aguda);
- IgG;

Fase da Doença

## PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL

### Gestante e Infecções Congênicas

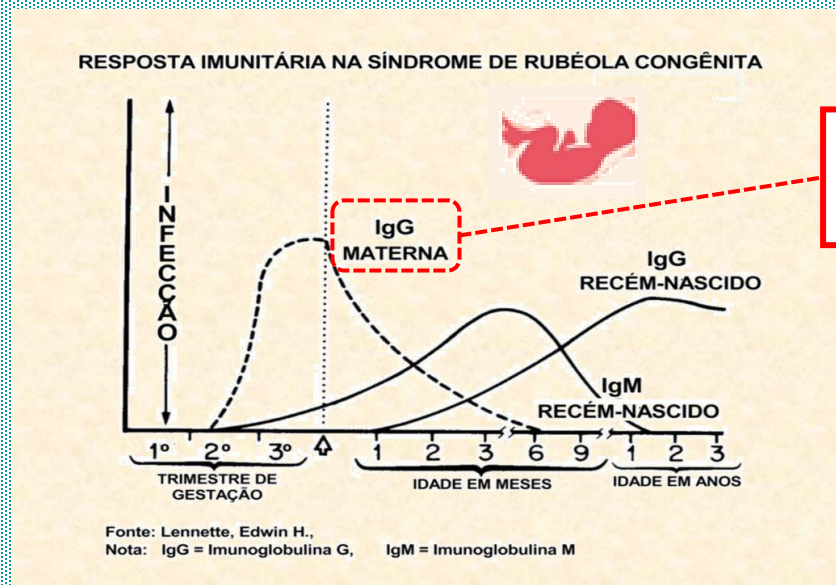
Estado  
Imunológico  
da Gestante



Estado  
Imunológico  
da Mulher  
antes da  
Gestação

Acompanhamento  
do ‘Pré-Natal’

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



IgG materna  
Transplacentária

## VACINA

De onde vem o termo Vacina?

*Edward Jenner*

→ 1789:



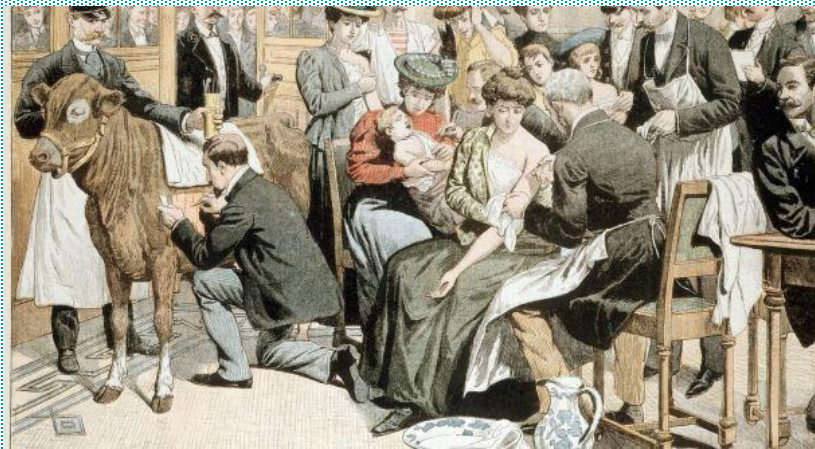
Ordenhadores não tinham varíola, ou apresentavam formas brandas da doença

→ 1796:



“**Vacinou**” um menino de 8 anos.  
**Desafiou** com material de um doente com varíola e a criança não apresentou a doença

→ 1798 - 1800:



Proteção  
contra formas  
graves da  
Varíola

Varíola: morte de 400 mil pessoas por ano



## VACINA

### Varíola



## Vacinação x Varíola

1950: 50 milhões de casos

1958: OMS – Campanha de Erradicação

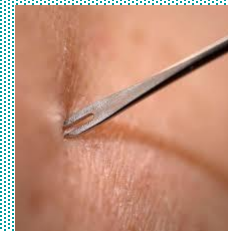
1967: 15 milhões de casos

**1971: últimos casos no Brasil**

**1977: último caso na Somália**

1978: caso por acidente de laboratório em Londres

**1980 – OMS declara a varíola extinta por Vacinação**



[agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/revistaManguinhosMateriaPdf/RM8pag44a45FioDaHistoria.pdf](http://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/revistaManguinhosMateriaPdf/RM8pag44a45FioDaHistoria.pdf)

## Os últimos dias da varíola



No laboratório produtor da vacina antivariólica, na década de 50, os técnicos colhiam material de bovinos para preparar o imunizante

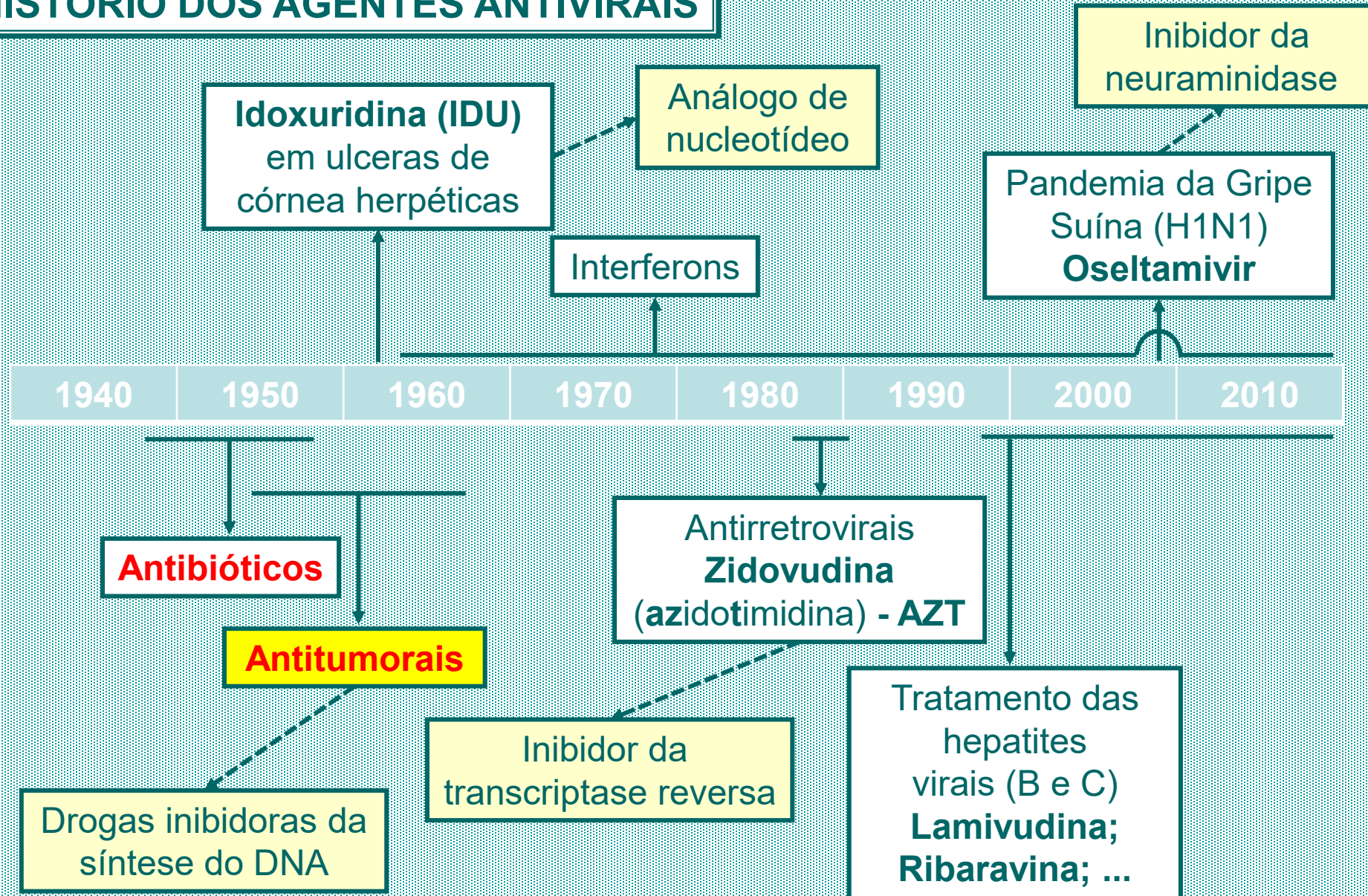
## TIPOS DE VACINA

### Plataformas de Produção

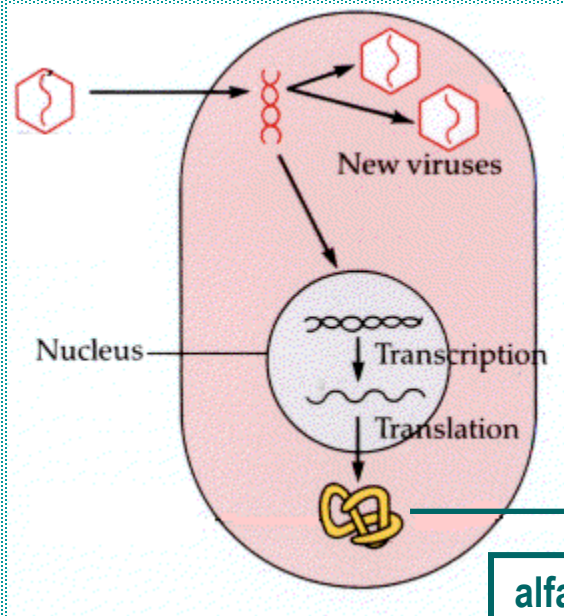
Tipos de Vacina			Inativado		
					
Exemplos existentes			Poliomielite		
			<b>Coronavac</b>		



## HISTÓRIO DOS AGENTES ANTIVIRAIS



## INTERFERON Tipo I



alfa - leucócitos

beta - fibroblastos

## Indicações:

• Hepatite B, C e D (Delta)

• HPV

• AIDS

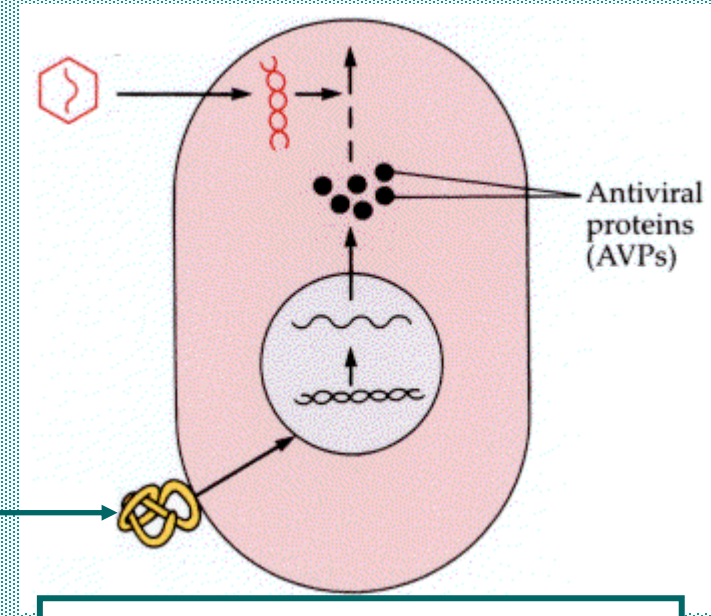
• Virose respiratórias (spray nasal – profilaxia)

• Herpes simples (tópico)

## Efeitos Adversos:

• Febre, calafrios, cefaleia, mialgia, artralgia, náuseas, vômitos, diarreia, ...

Interferon tipo I: A forma e a forma



Interferência na síntese de proteínas por 2-3 dias



Disciplina de Microbiologia

Curso de Nutrição - Integral

U N I R I O



Instituto Biomédico

→ Assista os vídeos postados sobre os Vírus ou as Viroses;

**OBRIGADO**



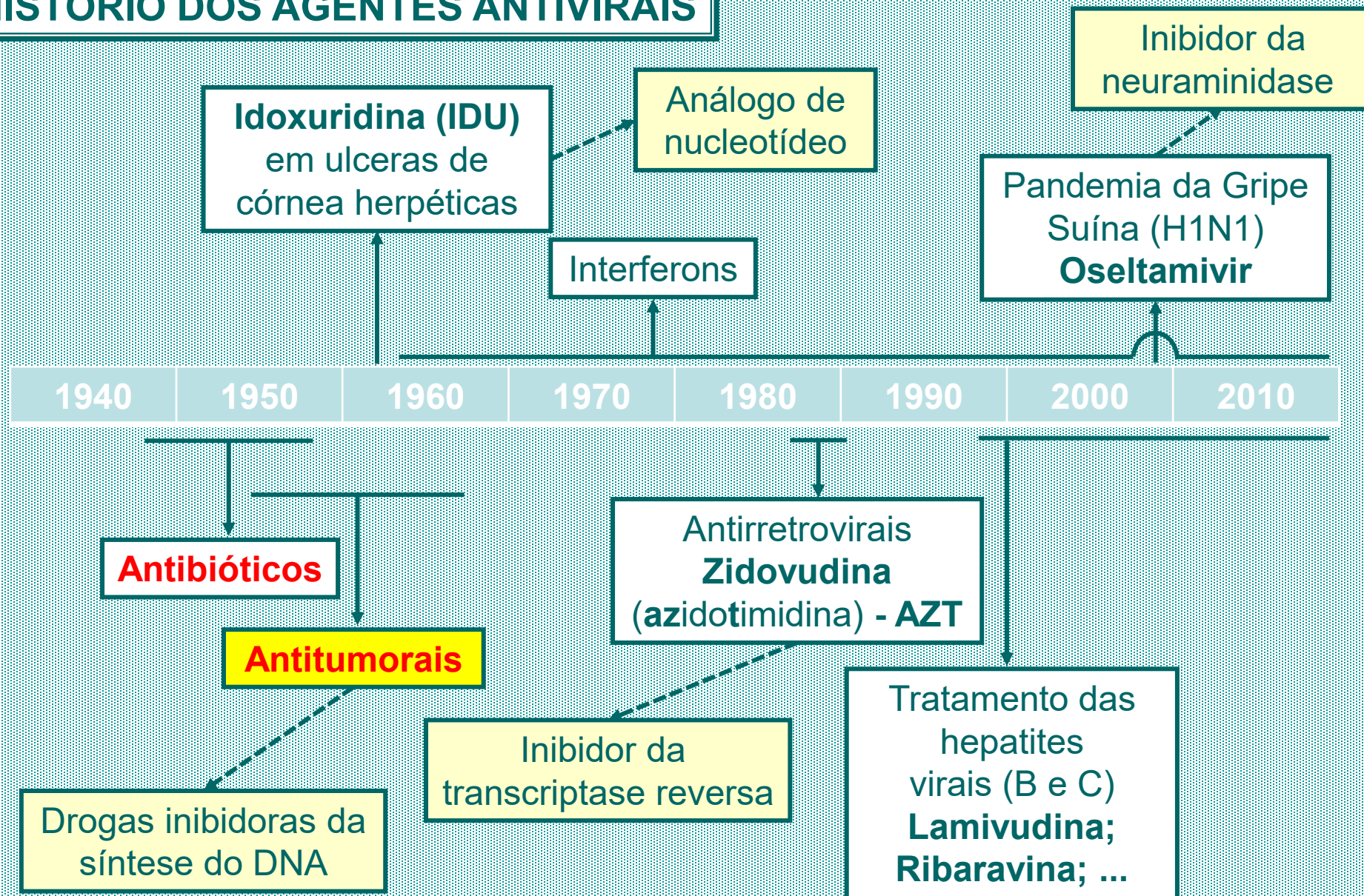
**Material  
Adicional**

## PATOGENESE DA INFECÇÃO VIRAL

### Período de Incubação (PI) das Viroses:

VIROSE	PI	
<b>Influenza</b>	<b>1-2 dias</b>	Dias
Dengue	5-8 dias	
Poliomielite	5-20 dias	Semanas
Sarampo	9-12 dias	
Varicela	13-17 dias	
Mononucleose Infecciosa	30-50 dias	Meses
<b>Hepatite A</b>	<b>15-40 dias</b>	
<b>Hepatite B</b>	<b>50-150 dias</b>	
Raiva	30-100 dias	
“Verruga”	50-150 dias	Anos
<b>AIDS</b>	<b>1-5 anos</b>	










## HISTÓRIO DOS AGENTES ANTIVIRAIS





## VACINAÇÃO NA PREVENÇÃO DAS VIROSES

CALENDÁRIO NACIONAL DE VACINAÇÃO/2020/PNI/MS

Vacinas		BCG	Hepatite B	VORH Rotavírus	Pentavalente (DTP+Hib+ Hep B)	DTP	VIP e VOP	Pneumocócica 10	Meningocócica C	Febre Amarela	Triplíce Viral	Tetra Viral	Varicela monovalente	Hepatite A	HPV	Menigocócica ACWY	Dupla Adulto	dTpa (adulto)
Protege contra		Formas graves da tuberculose	Hepatite B	Rotavírus	Difteria, Tétano, Coqueluche, Hepatite B e meningite por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	Difteria, Tétano e Coqueluche	Poliomielite	Pneumonia, otite, meningite e outras doenças causadas pelo pneumococo	Doença invasiva causada pela <i>Neisseria meningitidis</i>	Febre Amarela	Sarampo Caxumba e Rubéola	Sarampo Caxumba Rubéola e Varicela	Varicela	Hepatite A	HPV	Doença invasiva causada pela <i>Neisseria meningitidis</i>	Difteria e Tétano	Difteria, Tétano e Coqueluche
Grupo Alvo	Idade																	

Criança
Adolescente
Adulto
Idoso
Gestante

### PNI = Programa Nacional de Imunização

Criado a partir do sucesso no controle da varíola em **1973** (≈ 45 vacinas).

## CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO SBIm OCUPACIONAL

Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2020/2021

Comentários numerados  
devem ser consultados.

Es  
re

Vacinas especialmente indicadas	Esquemas e recomendações	Saúde
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) <sup>1,2,3</sup>	Para profissionais com esquema completo, não há evidências que justifiquem uma terceira dose como rotina, podendo ser considerada em situações de risco epidemiológico, como surtos de caxumba e/ou sarampo.	SIM
Hepatites A, B ou A e B <sup>16</sup>	Hepatite A: duas doses, no esquema 0 - 6 meses.	SIM <sup>16</sup>
	Hepatite B: <sup>20</sup> três doses, no esquema 0 - 1 - 6 meses.	SIM <sup>16</sup>
	Hepatite A e B: três doses, no esquema 0 - 1 - 6 meses. A vacina combinada é uma opção e pode substituir a vacinação isolada das hepatites A e B.	SIM <sup>16</sup>
HPV	Dois vacinas estão disponíveis no Brasil: HPV4 e HPV2, licenciadas para ambos os sexos. Sempre que possível, preferir a HPV4 por ampliar a proteção.	—
Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (difteria, tétano e coqueluche) – dTpa ou dTpa-VIP	Aplicar dTpa independente de intervalo prévio com dT ou TT. <b>Com esquema de vacinação básico completo:</b> reforço com dTpa dez anos após a última dose. <b>Com esquema de vacinação básico incompleto:</b> uma dose de dTpa a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico. <b>Não vacinados e/ou histórico vacinal desconhecido:</b> uma dose de dTpa e duas doses de dT no esquema 0 - 2 - 4 a 8 meses. A dTpa pode ser substituída por dTpa-VIP ou dT, dependendo da disponibilidade.	dTpa <sup>16</sup>
Dupla adulto (difteria e tétano) – dT		
Poliomielite inativada <sup>19</sup>	<b>Pessoas nunca vacinadas:</b> uma dose. Na rede privada só existe combinada à dTpa.	—
Varicela (catapora) <sup>15</sup>	<b>Para suscetíveis:</b> duas doses com intervalo de um a dois meses.	SIM <sup>16</sup>
Influenza (gripe) <sup>17</sup>	Dose única anual. Desde que disponível, a vacina influenza 4V é preferível à vacina influenza 3V, inclusive em gestantes, por conferir maior cobertura das cepas circulantes. Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V.	SIM
Meningocócicas conjugadas ACWYC <sup>18</sup>	Uma dose. A indicação da vacina, assim como a necessidade de reforços, dependerão da situação epidemiológica.	SIM <sup>16</sup>
Meningocócica B	Dois doses com intervalo de um a dois meses. Considerar seu uso avaliando a situação epidemiológica.	SIM <sup>16</sup>
Febre amarela <sup>2,3,4</sup>	Uma dose para residentes ou viajantes para áreas com recomendação de vacinação (de acordo com classificação do MS). Pode ser recomendada também para atender a exigências sanitárias de determinadas viagens internacionais. Em ambos os casos, vacinar pelo menos dez dias antes da viagem.	—
Raiva <sup>15</sup>	<b>Para pré-exposição:</b> três doses, 0 - 7 - 21 a 28 dias.	—
Febre tifóide	Dose única. No caso de o risco de infecção permanecer ou retornar, está indicada outra dose após três anos.	—

## VACINAÇÃO OBRIGATÓRIA E ERRADICAÇÃO DE DOENÇAS VIRAIS:

Sucesso dos Programas de Vacinação:

Varíola - **1973**

Poliomielite - **1994**

Rubéola - **2015**

~~Sarampo - 2016~~

### Situação Atual do Sarampo

## Estratégias de Controle e Incidência do Sarampo (Brasil, 1967 – 2017)



Cobertura Vacinal

**Brasil tem 1.388 casos de sarampo em 2019;**

**Brasil já tem mais de mil casos de sarampo em 2018, segundo Ministério da Saúde**

## VACINAÇÃO OBRIGATÓRIA

DECRETO Nº 78.231, DE 12 DE AGOSTO DE 1976

**Situação:** Não consta revogação expressa

Regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências.

### TÍTULO II

Do Programa Nacional de Imunizações e das **Vacinações de Caráter Obrigatório**

**Art. 29.** É dever de todo cidadão submeter-se e os menores dos quais tenha a guarda ou responsabilidade **à vacinação obrigatória.**

**Presidência da República**  
**Casa Civil**  
**Subchefia para Assuntos Jurídicos**

LEI Nº 8.069, DE 13 DE JULHO DE 1990.

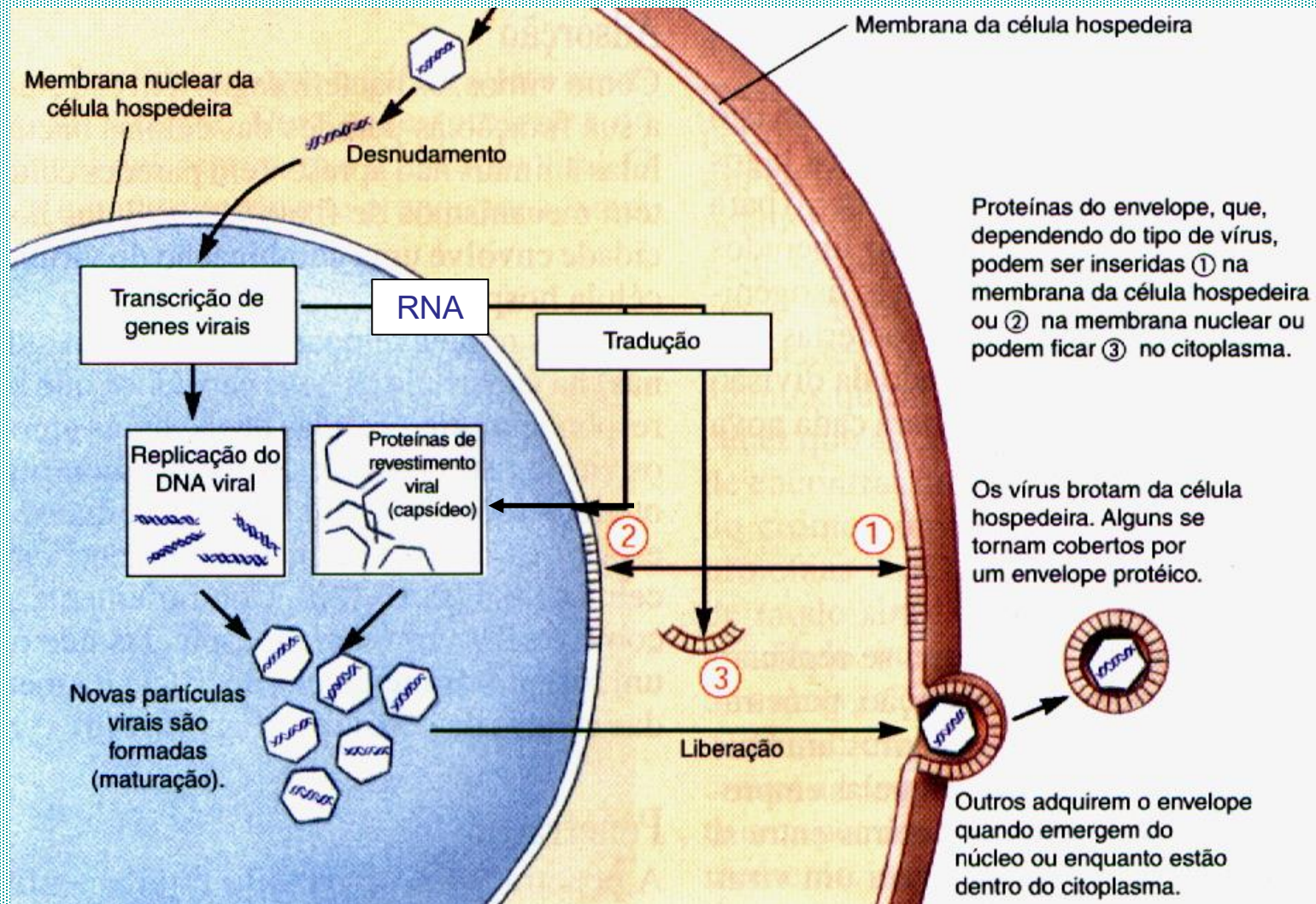
Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências.

Art. 14.

**§ 1º** É obrigatória a vacinação das crianças nos casos recomendados pelas autoridades sanitárias.



## REPLICAÇÃO DOS VÍRUS **DNA**



## REPLICAÇÃO DOS VÍRUS RNA

