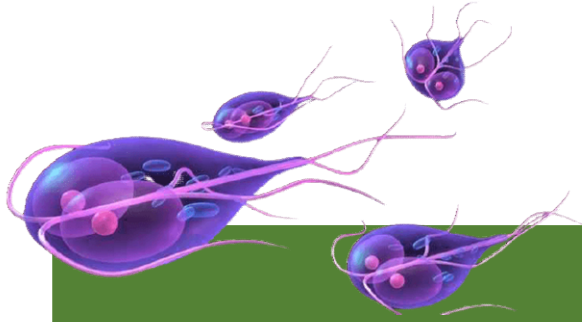
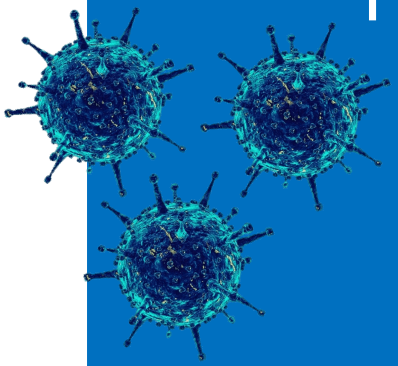
Celso Lisboa - Medicina Veterinária







Doenças Infecciosas e Parasitárias

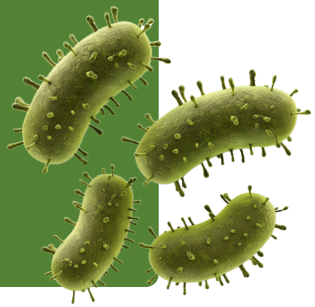


Aula 5

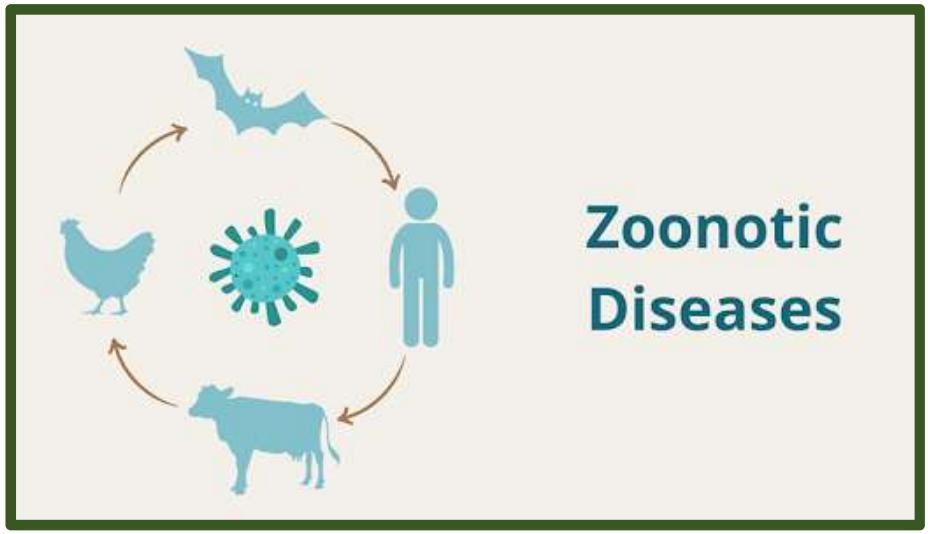
Professor Flávio Gimenis Fernandes

flaviogimenis@micro.ufrj.br

www.flaviogimenis.com.br



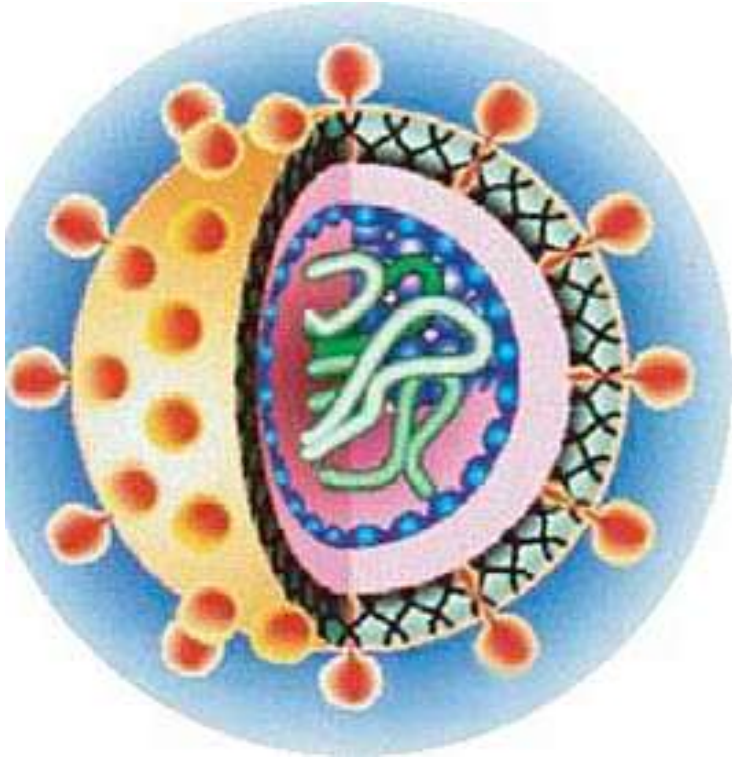




As viroses têm tomado papel marcante nos últimos dez anos. Grande parte das viroses hoje em dia são de caráter zoonótico.

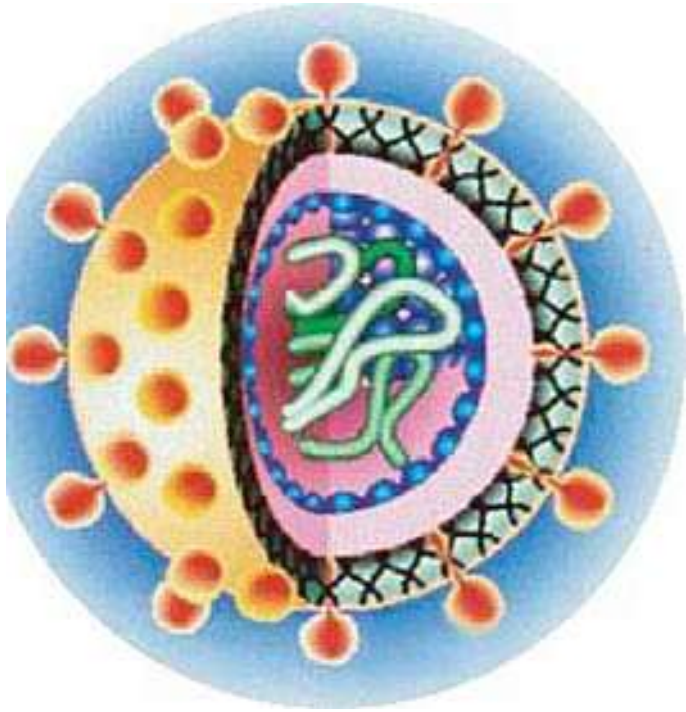
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Os vírus são pequenos e não podem ser vistos em microscopia ótica e passam através de filtros esterilizantes
- Os vírus não podem ser cultivados em meio artificiais, pois são micro-organismos intracelulares obrigatórios.
- Os vírus contêm somente um tipo de ácido nucléico (DNA ou RNA) como código genético.
- Fora da célula animal ou vegetal viva, o vírus é incapaz de realizar sua replicação



Doenças Infecciosas e Parasitárias

- **São seres vivos?**
- **Não possuem organelas**
- **Simples estruturas – Material Genético + Proteção**
- **Objetivo: Produzir estruturas semelhantes (replicar)**
- **Necessita: Maquinaria células vivas – diversos organismos**
- **Parasita intracelular obrigatório**
- **Tipo de Replicação Própria**
- **Célula atingida → Destruída**



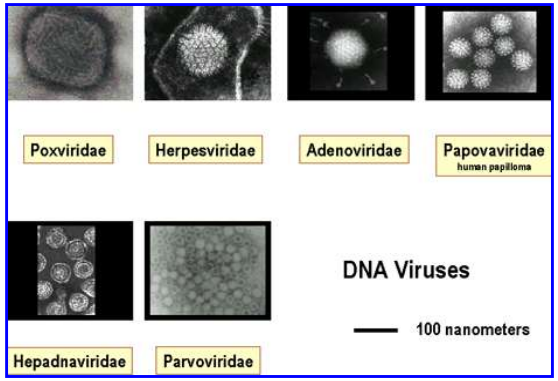
Doenças Infecciosas e Parasitárias

Classificação baseada no material genético viral

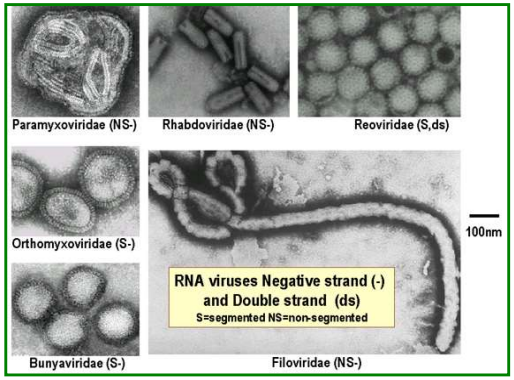
- DNA
  - **fita simples**
  - **fita dupla**
- RNA
  - **fita simples**
  - **fita dupla**

  segmentado ou não

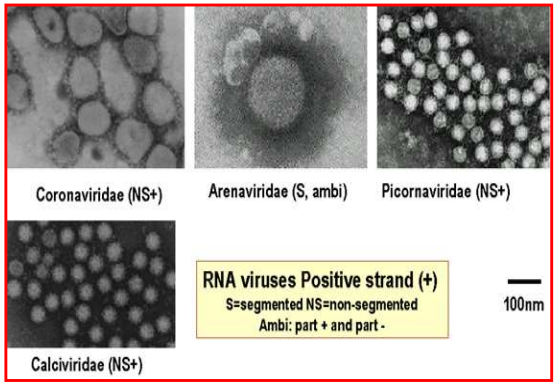
DNA



RNA polaridade -

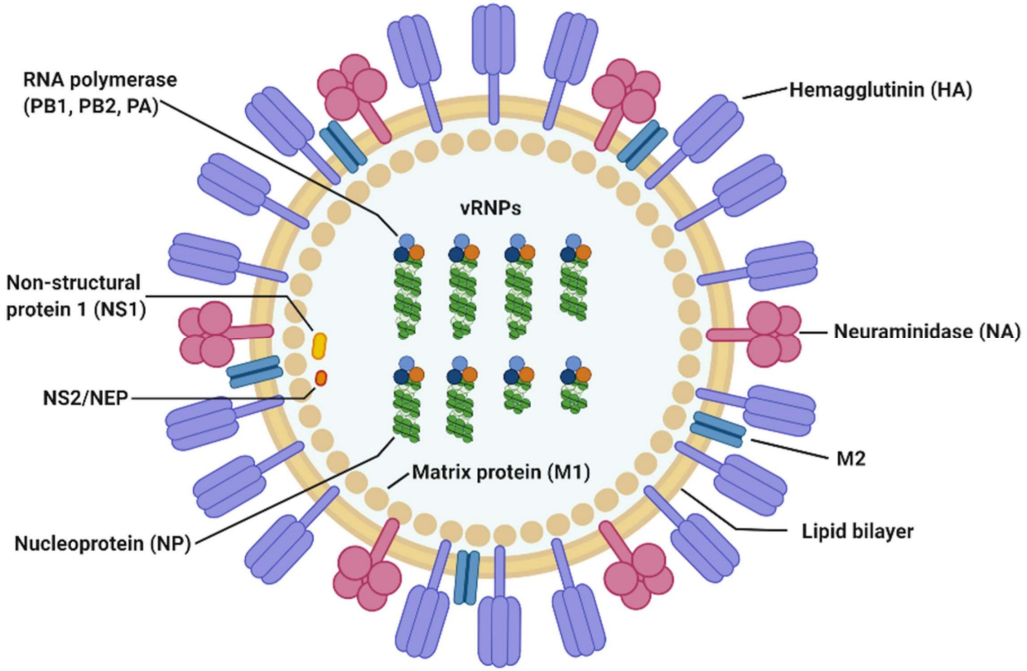


RNA polaridade +



Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Vírus RNA fita simples segmentado

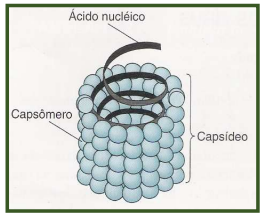


Doenças Infecciosas e Parasitárias

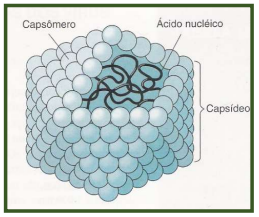
Classificação de acordo com o envoltório do material genético

Capsídeo

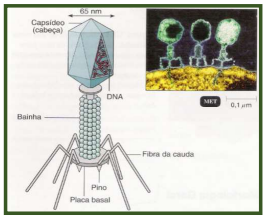
- Proteção
- Subunidades proteicas: Capsômeros
- Capsídeo + Ácido nucléico = Nucleocapsídeo
- Simetria:



Helicoidal



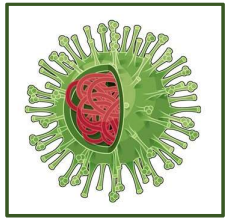
Icosaédrica ou Poliédrica



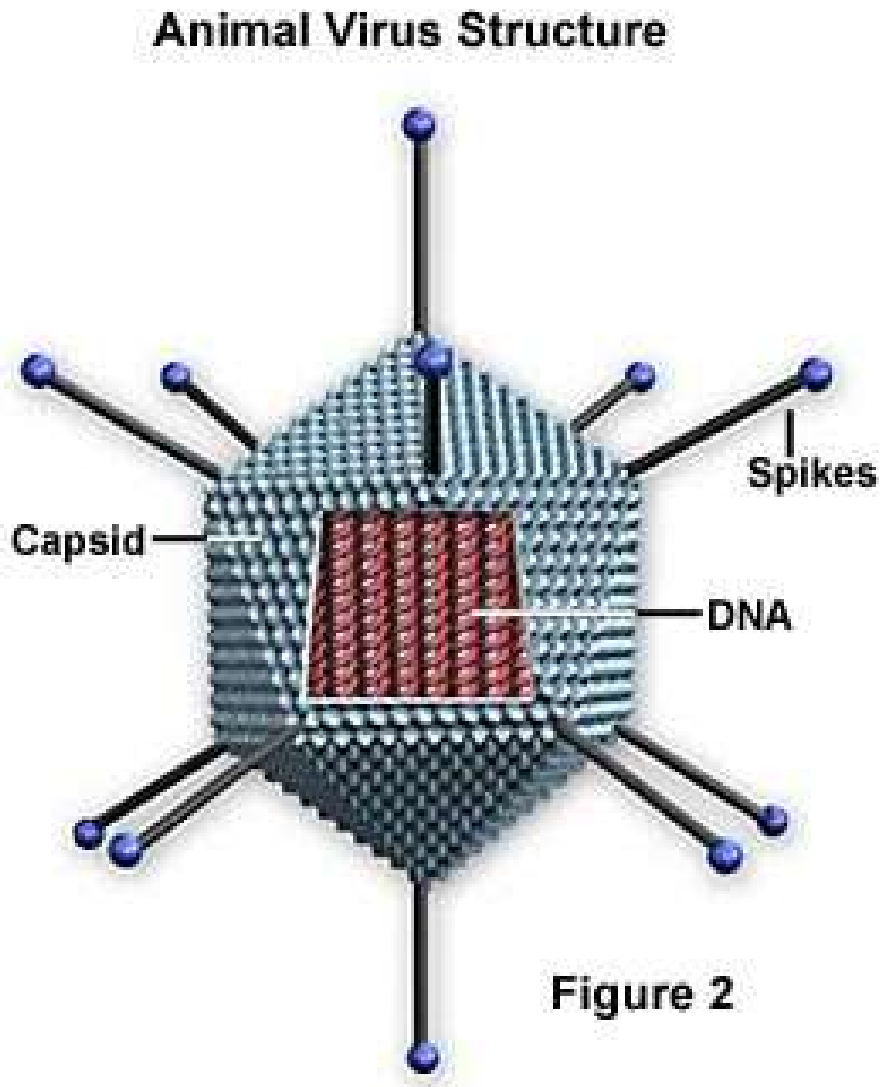
Binária ou complexa

Espículas

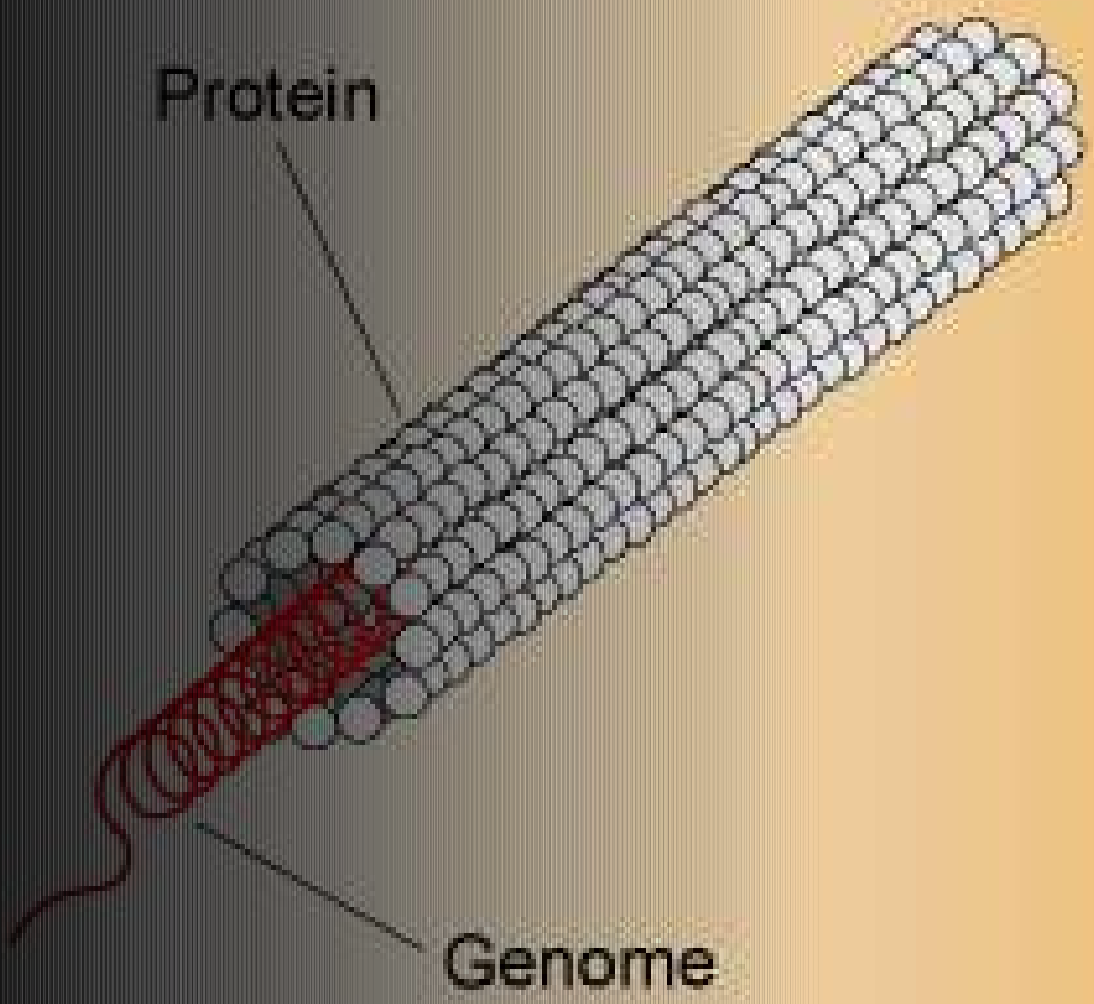
- Glicoproteínas
- Auxiliam na adsorção
- Presente nos capsídeos

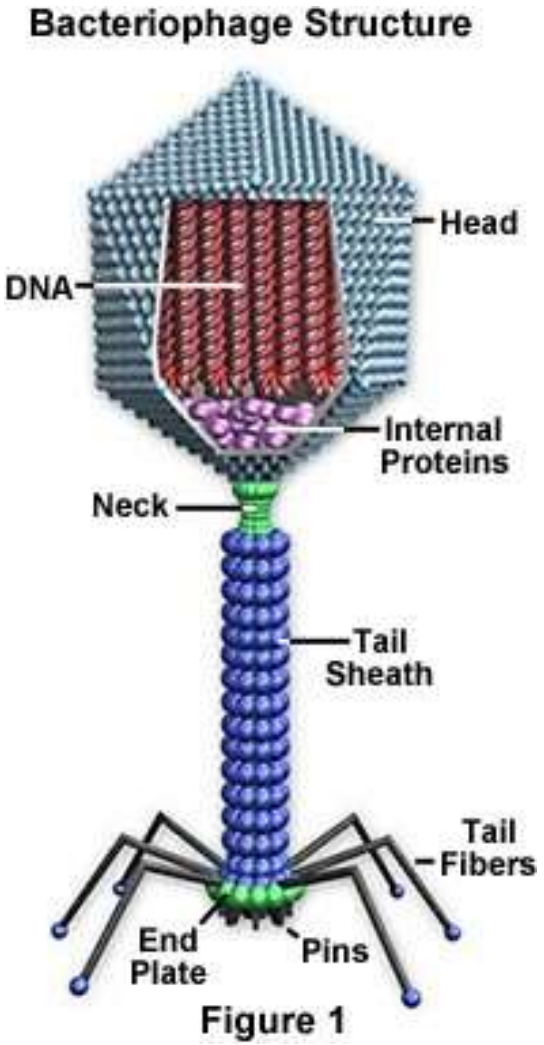


Doenças Infecciosas e Parasitárias



Doenças Infecciosas e Parasitárias





Doenças Infecciosas e Parasitárias



Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Envelope

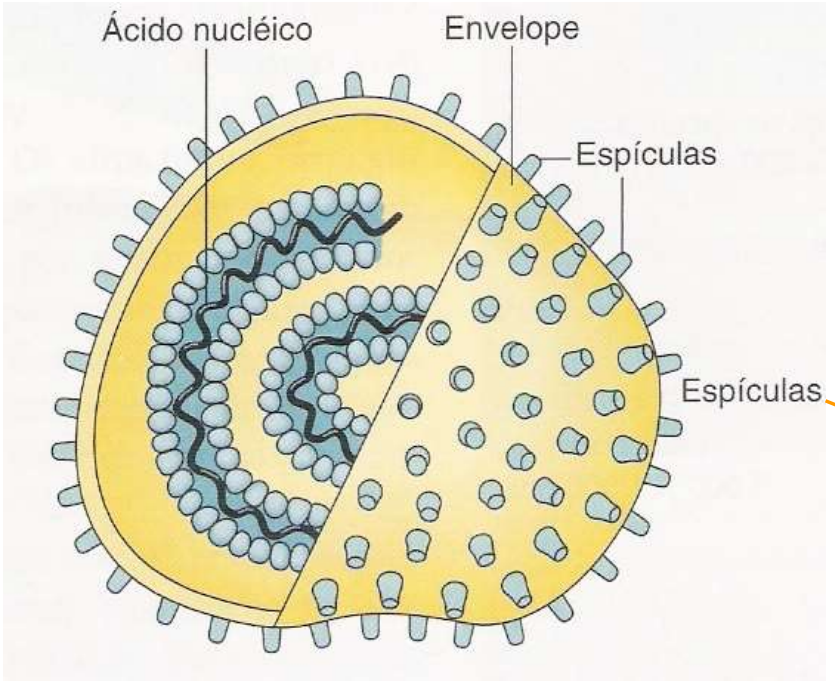
- Presente em alguns vírus
- Origem
- Presença de espículas
- Formação

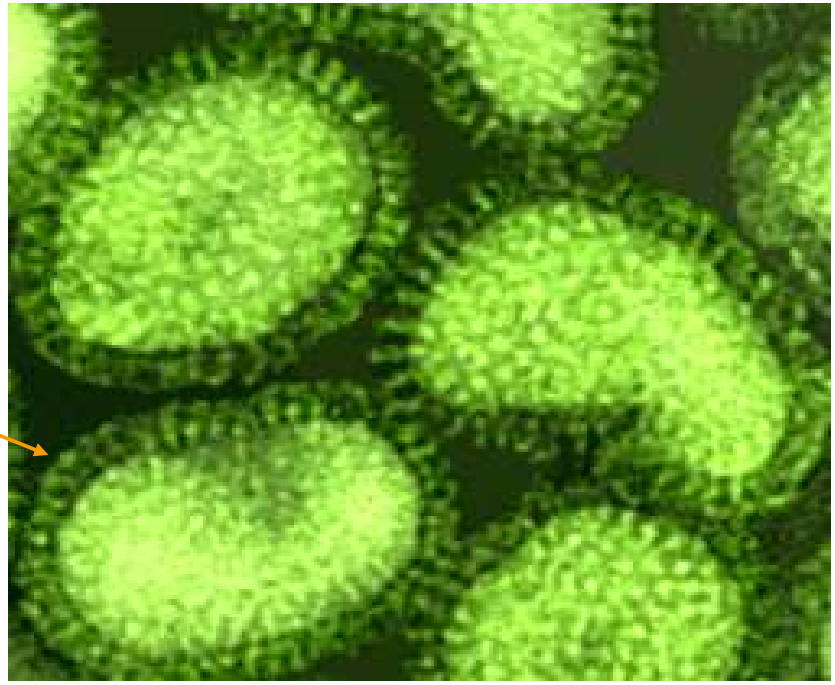
- Enzimas

- Inicia processo replicação

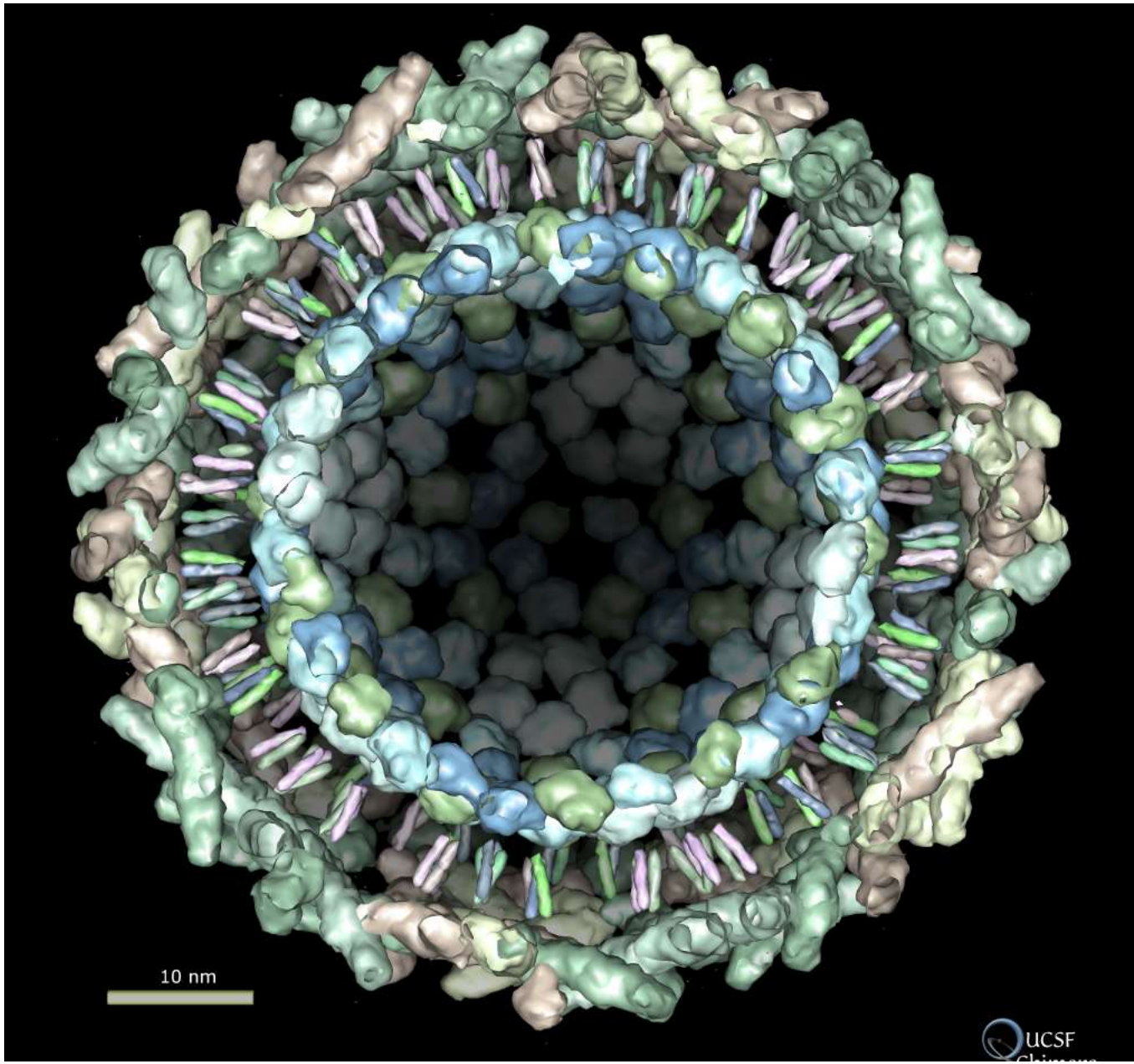
- VÍRION - Partícula viral completa → Capacidade de infectar

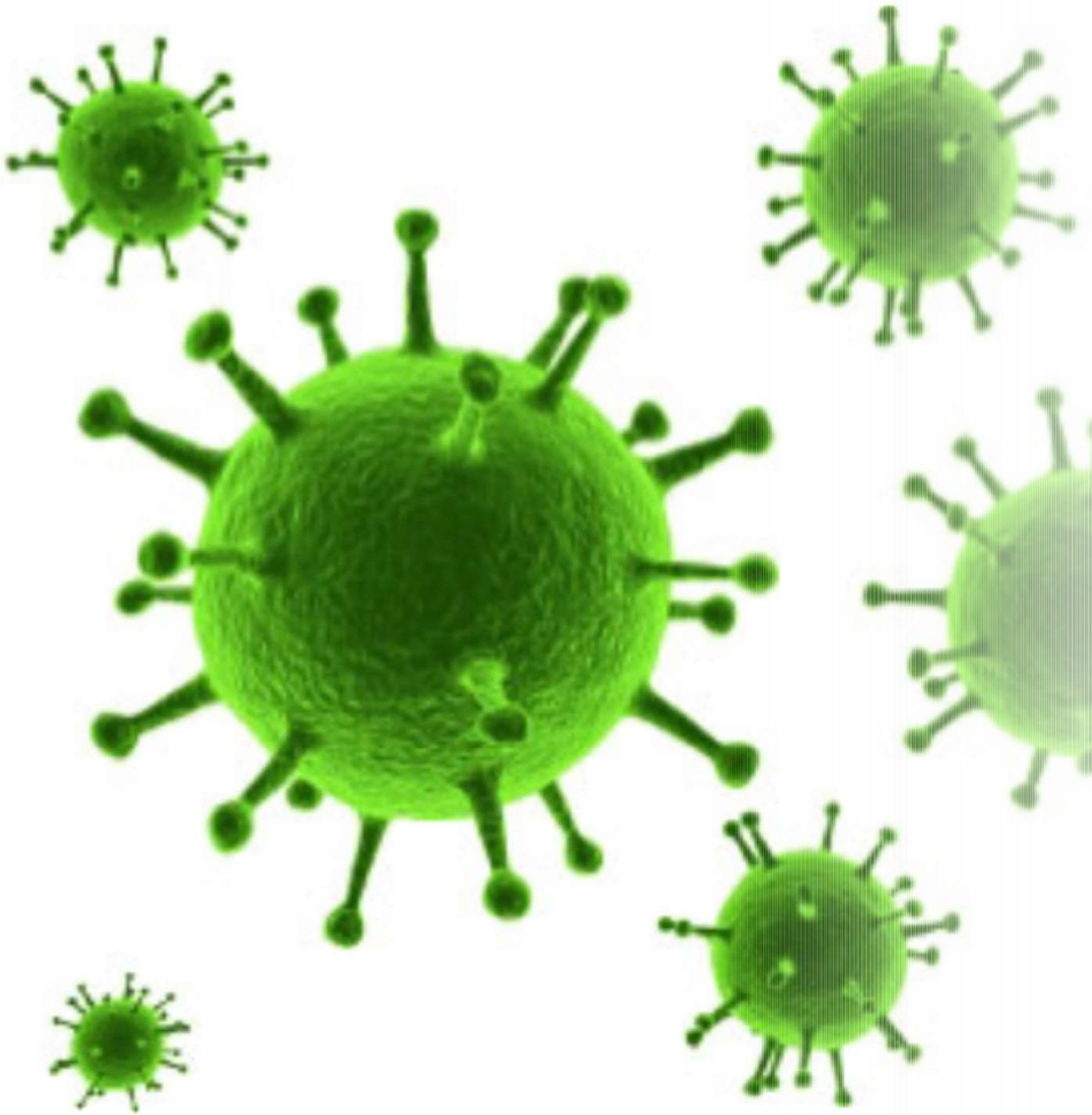
Doenças Infecciosas e Parasitárias





Doenças Infecciosas e Parasitárias

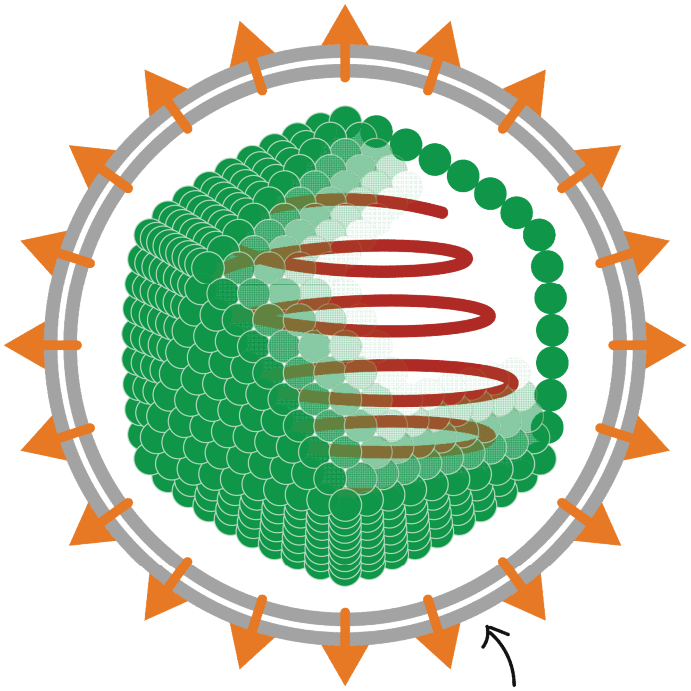




Doenças Infecciosas e Parasitárias

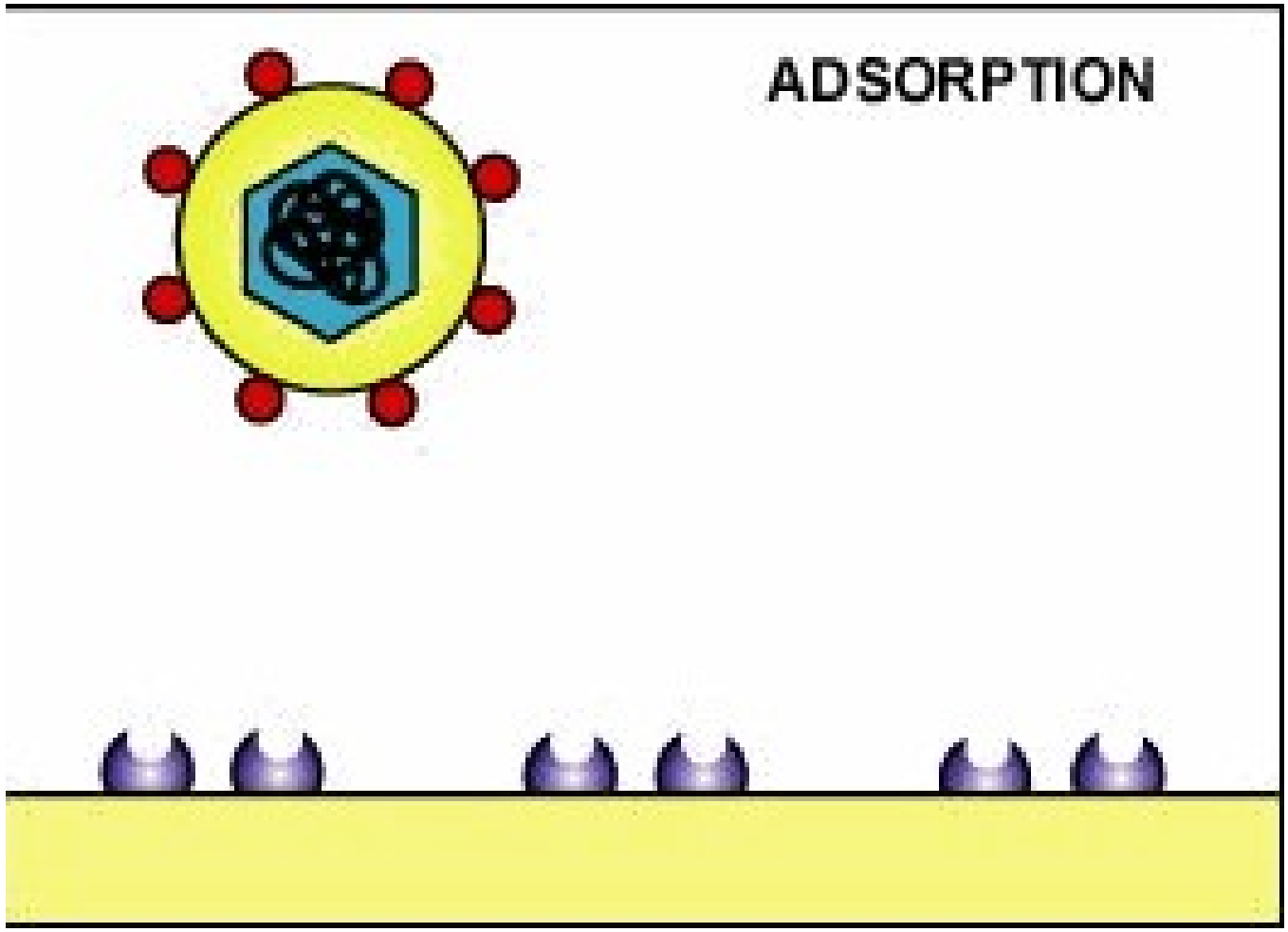
- **Replicação Viral (virus animal)**
  - **Específica**
  - **Forte**
  - **Irreversível**

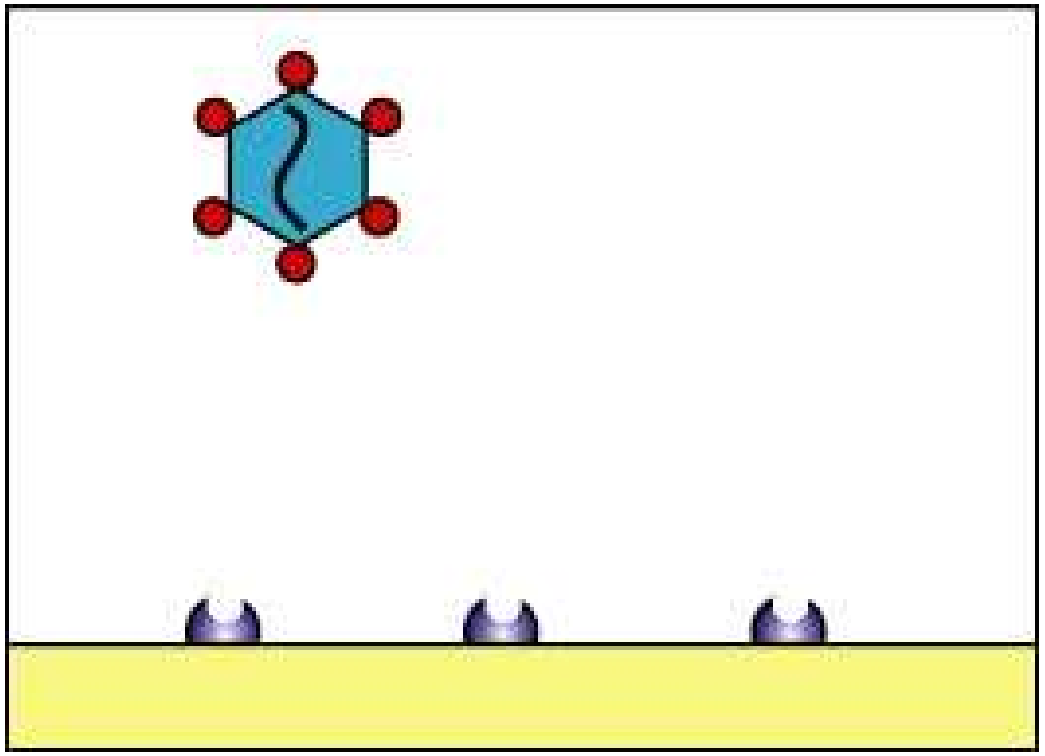
Doenças Infecciosas e Parasitárias



- **1) Adsorção**
- **2) Penetração**
  - **. Endocitose – Não envelopados, Fagolisossomos**
  - **. Fusão de membranas – Envelopados**
  - **. Translocação**
- **3) Decapsidação ou desnudação**
  - **. Vírus DNA - núcleo**
  - **. Vírus RNA - citoplasma**
- **4) Transcrição / Tradução – (eclipse)**
- **5) Montagem ou Maturação**
- **6) Liberação ou saída viral**
  - **. Por Lise – não envelopados**
  - **. Por Brotamento – envelopados**

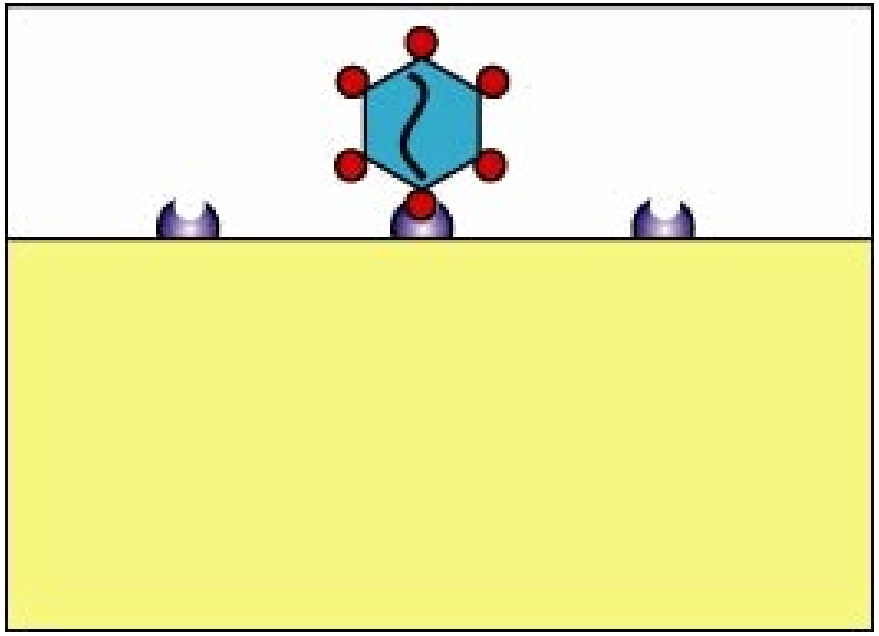
Doenças Infecciosas e Parasitárias

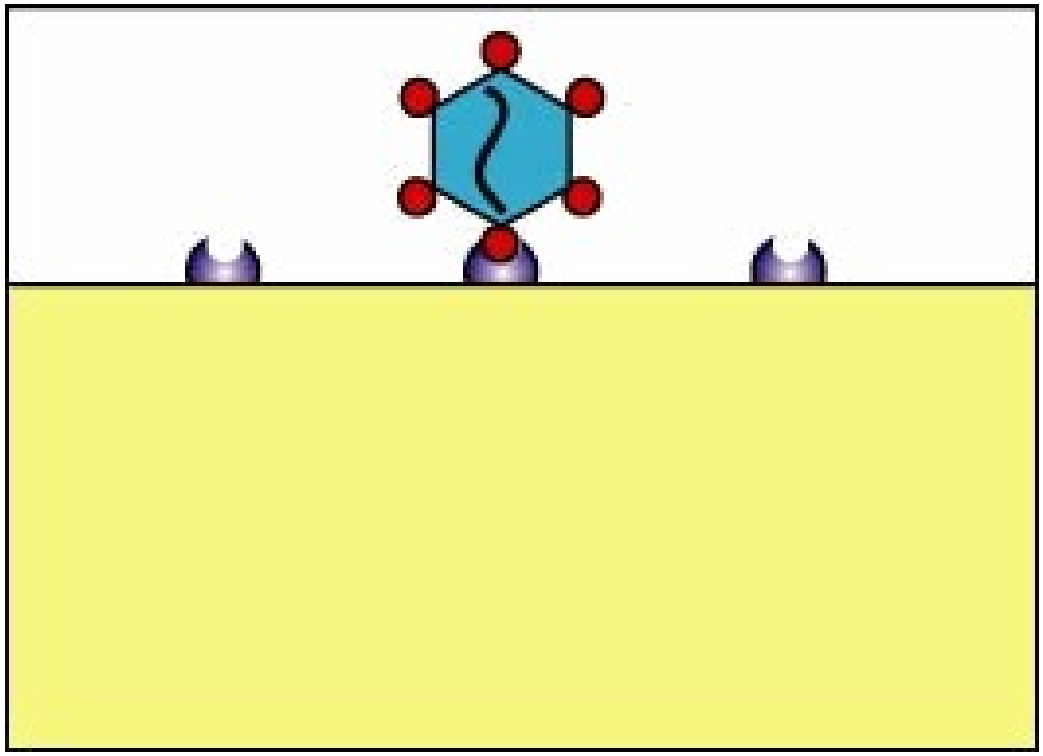




Doenças Infecciosas e Parasitárias

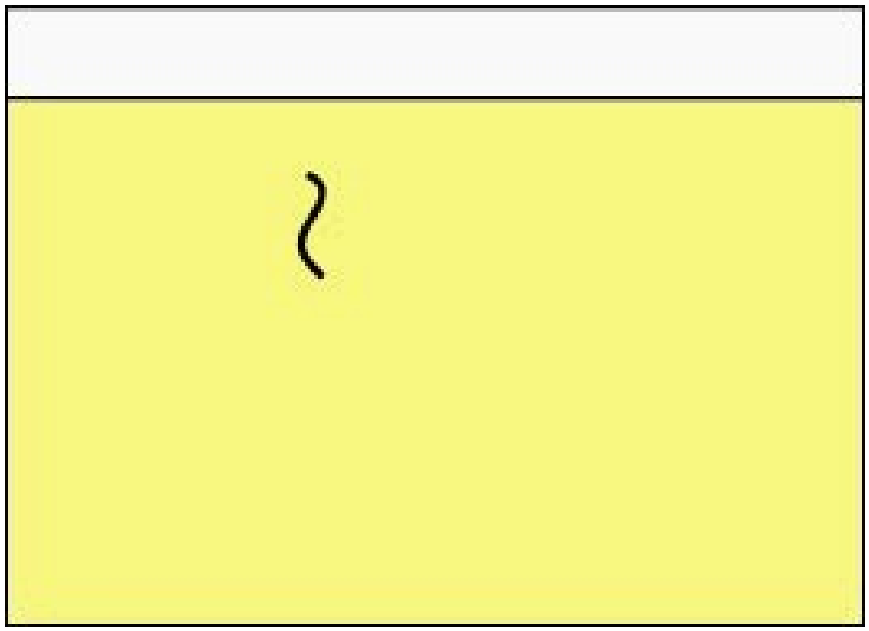
Doenças Infecciosas e Parasitárias



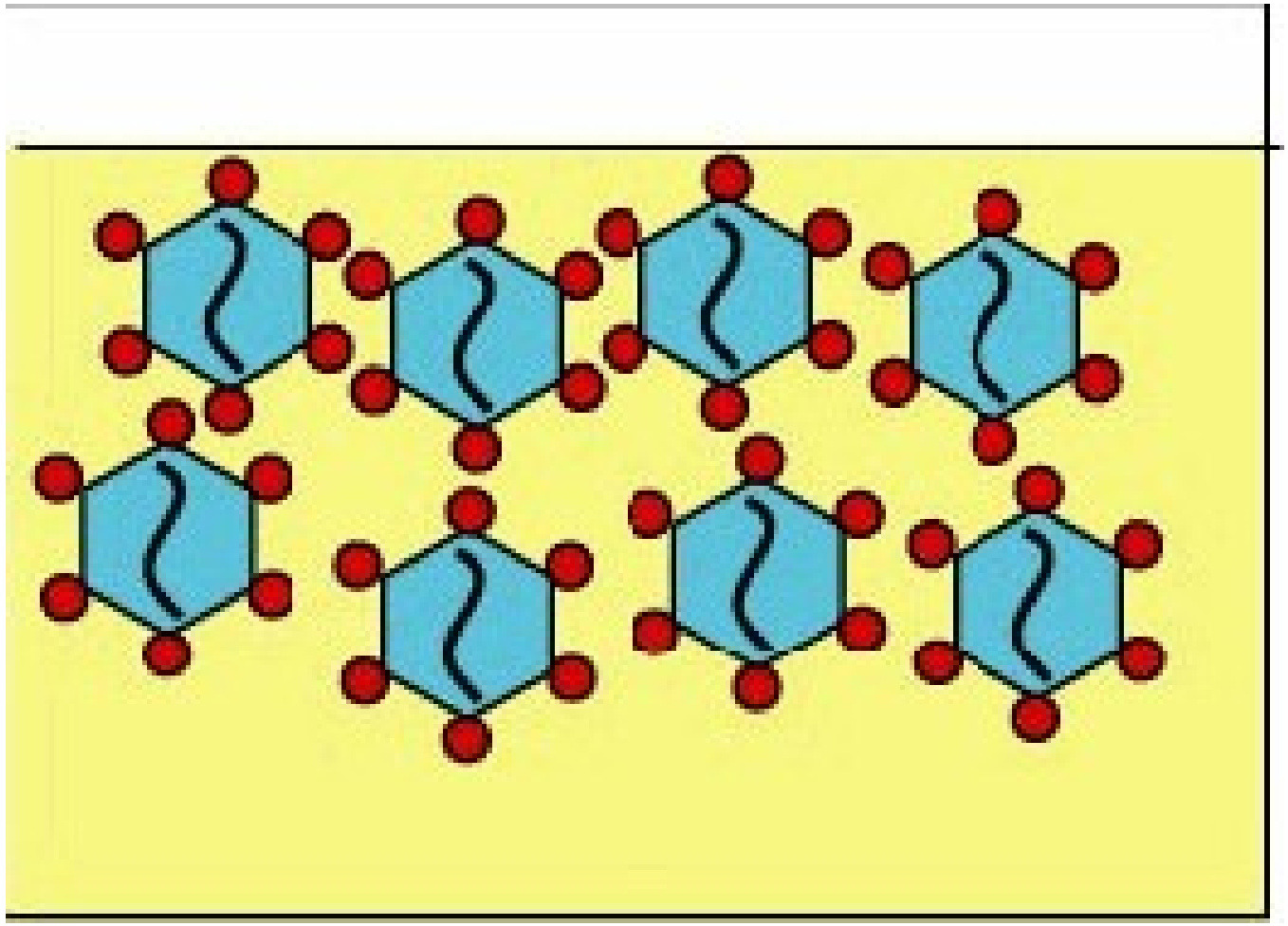


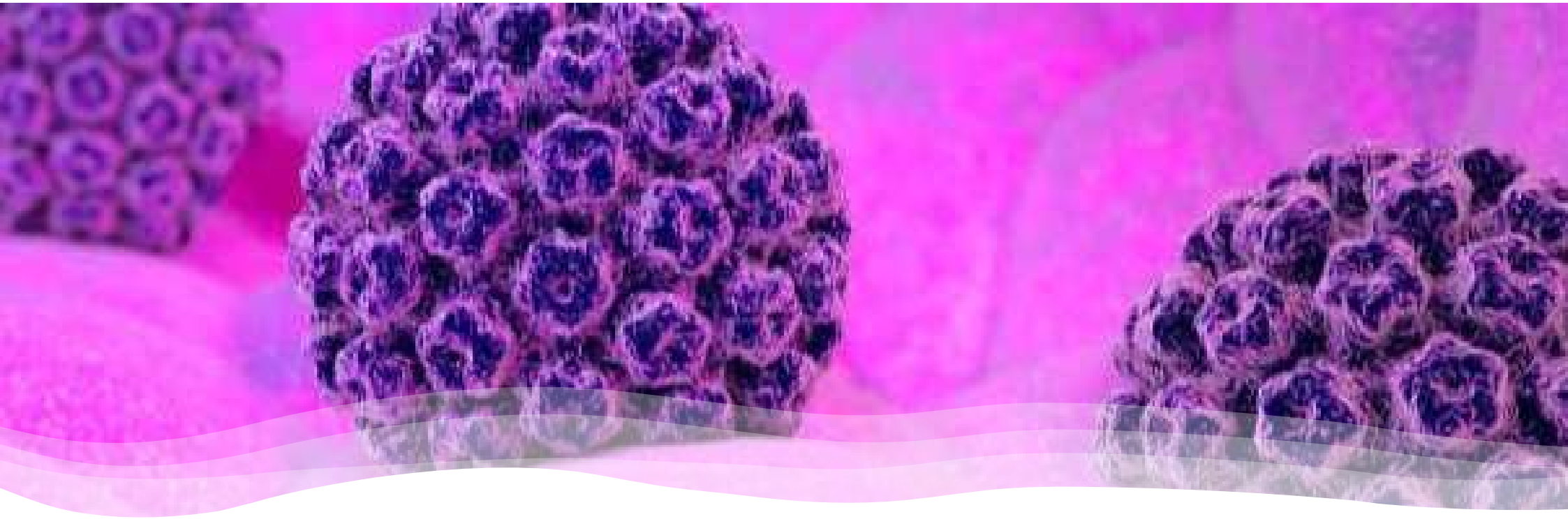
Doenças Infecciosas e Parasitárias

Doenças Infecciosas e Parasitárias



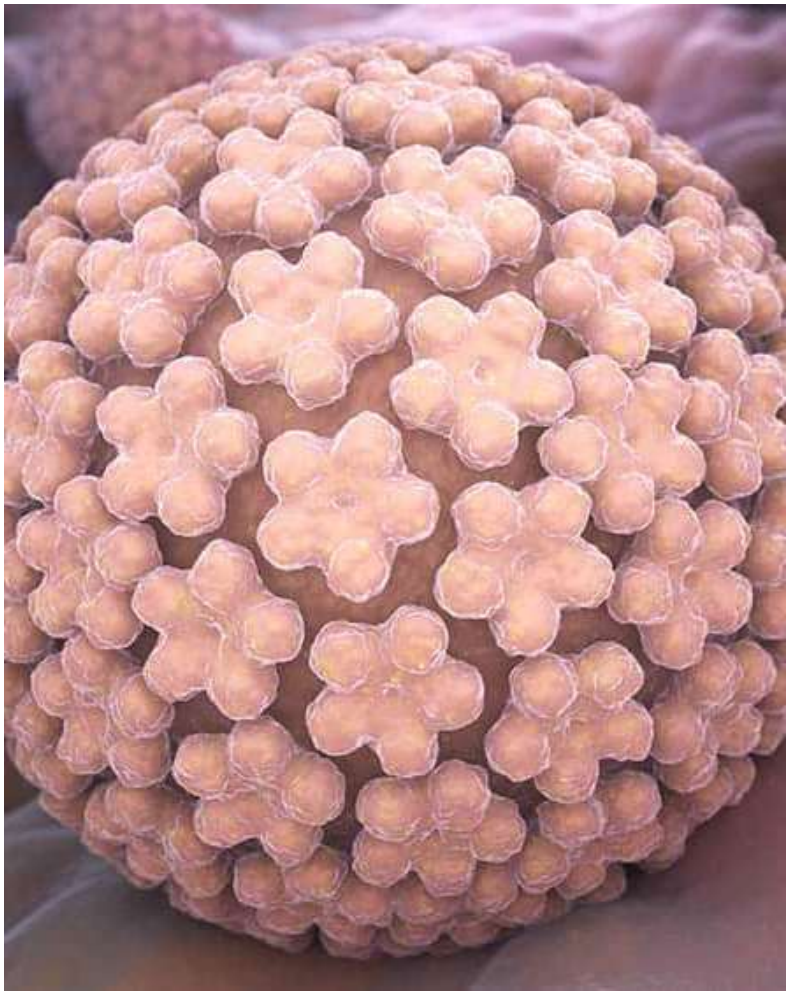
Doenças Infecciosas e Parasitárias





Doenças Infecciosas e Parasitárias

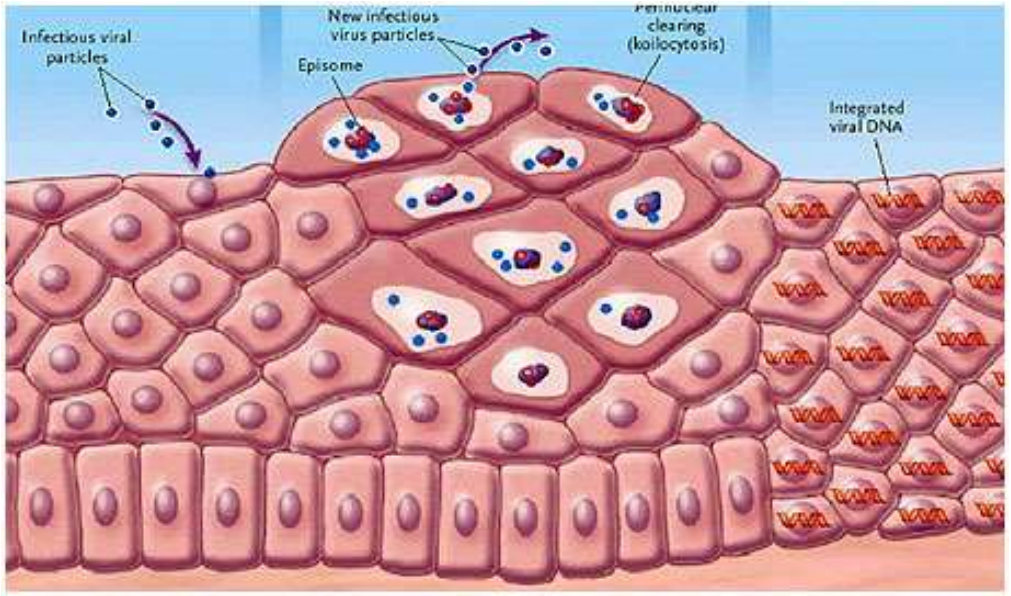
- Papilomatose
- Vírus do papiloma são um grupo de vírus de genoma DNA de fita dupla circular, não envelopado, de simetria icosaédrica, responsável pela papilomatose viral em animais. Seu ciclo replicativo ocorre no núcleo e a liberação ocorre por lise celular.



Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Papilomavirus são um grupo de vírus epiteliotrópico que causa lesões proliferativas (verrugas) em muitas espécies de mamíferos e aves. Normalmente, é espécie específica (Papilomavirus bovino, Papilomavirus equino, Papilomavirus canino, Papilomavirus ovino) e causa lesões em áreas anatômicas específicas (Papilomavirus oral canino).

Doenças Infecciosas e Parasitárias



Doenças Infecciosas e Parasitárias





Papilomatose bovina

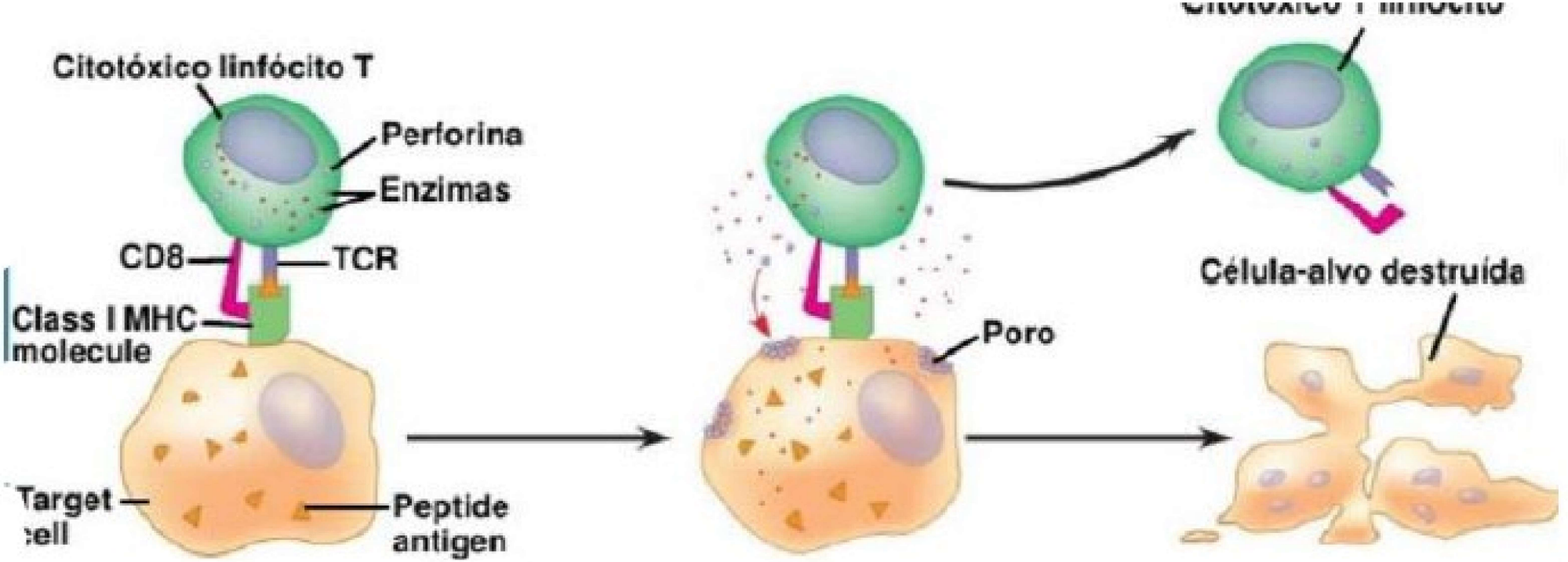
Doenças Infecciosas e Parasitárias





Papilomatose
canina





Doenças Infecciosas e Parasitárias

- As lesões são mais observadas em animais jovens e geralmente regridem de maneira espontânea após semanas ou meses. A regressão é atribuída ao desenvolvimento da imunidade mediada por células.

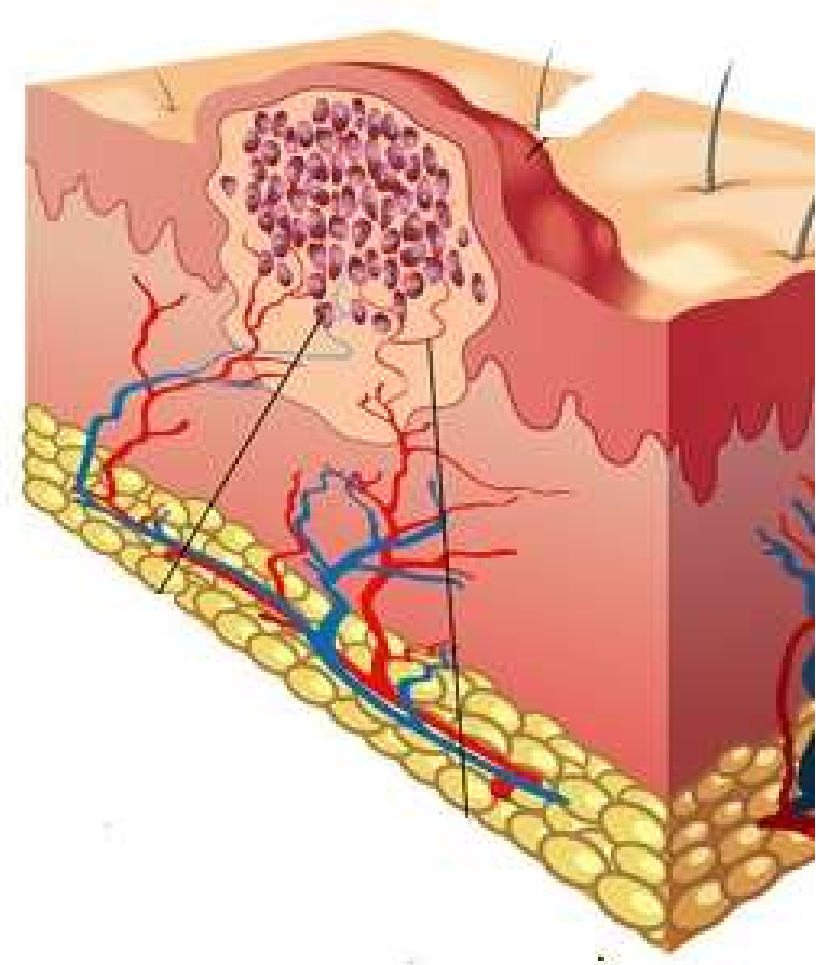
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Os papilomas típicos são compostos de projeções digitiformes de epitélio proliferante sustentadas por um centro fino de tecido fibroso maduro. Nos fibropapilomas, o tecido fibroso é componente predominante nas alterações celulares onde poderá promover efeito oncogênico.



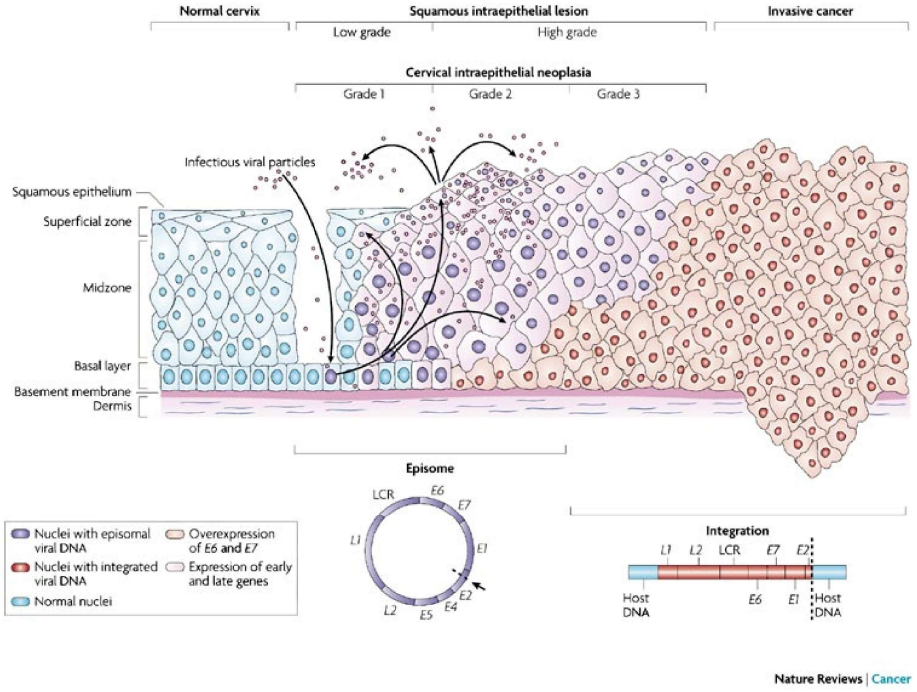
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Os papilomavírus geralmente infectam as células basais do epitélio escamoso por solução de continuidade (cortes, abrasões) e também podem entrar em locais vulneráveis, como em junções entre diferentes tipos de epitélios.



Doenças Infecciosas e Parasitárias

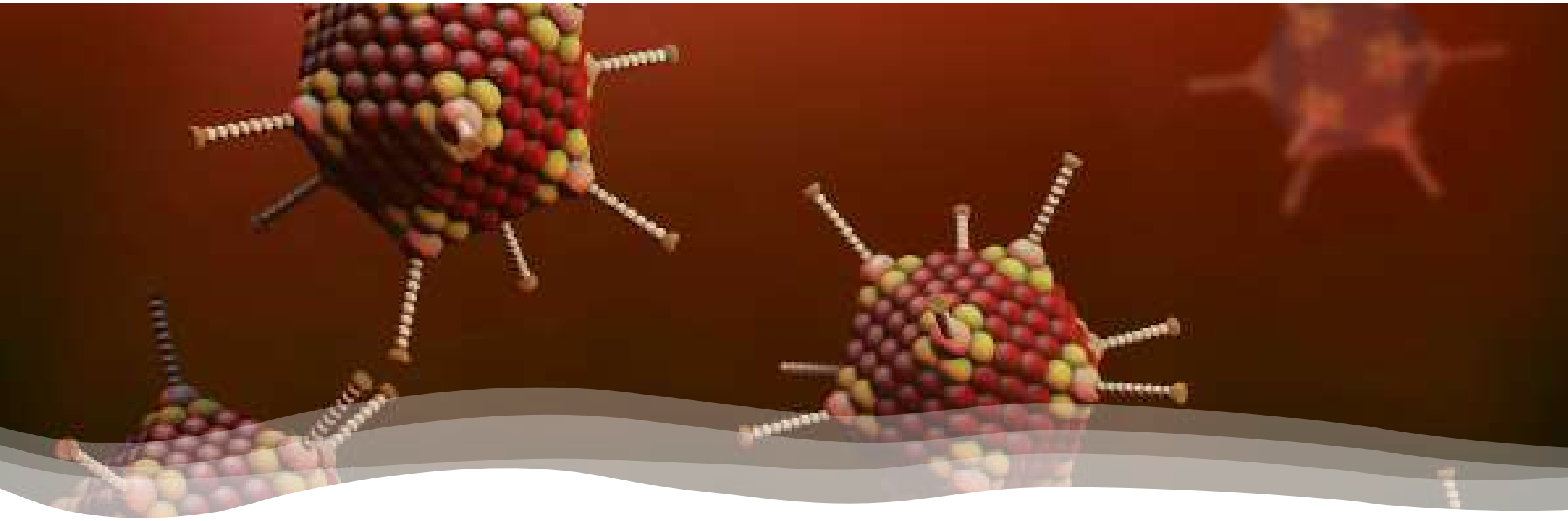
- Após a inserção do DNA viral ao DNA celular (episssoma), as células infectadas se proliferam de maneira desordenada, antes mesmo da fabricação de novas partículas virais. A liberação dos vírus ocorre durante a descamação das células infectadas da superfície das lesões.



Doenças Infecciosas e Parasitárias

- O tratamento pode ser realizado por agentes tópicos como a podofilina 25% e podofilotoxina 5%, ácido tricloracético - TCA (50 a 90%), crioterapia, *laser*, eletrocirurgia e excisão da lesão. Por imunoterapia (interferonas e imiquimod), mas sem muita eficácia e remoção cirúrgica.





Doenças Infecciosas e Parasitárias

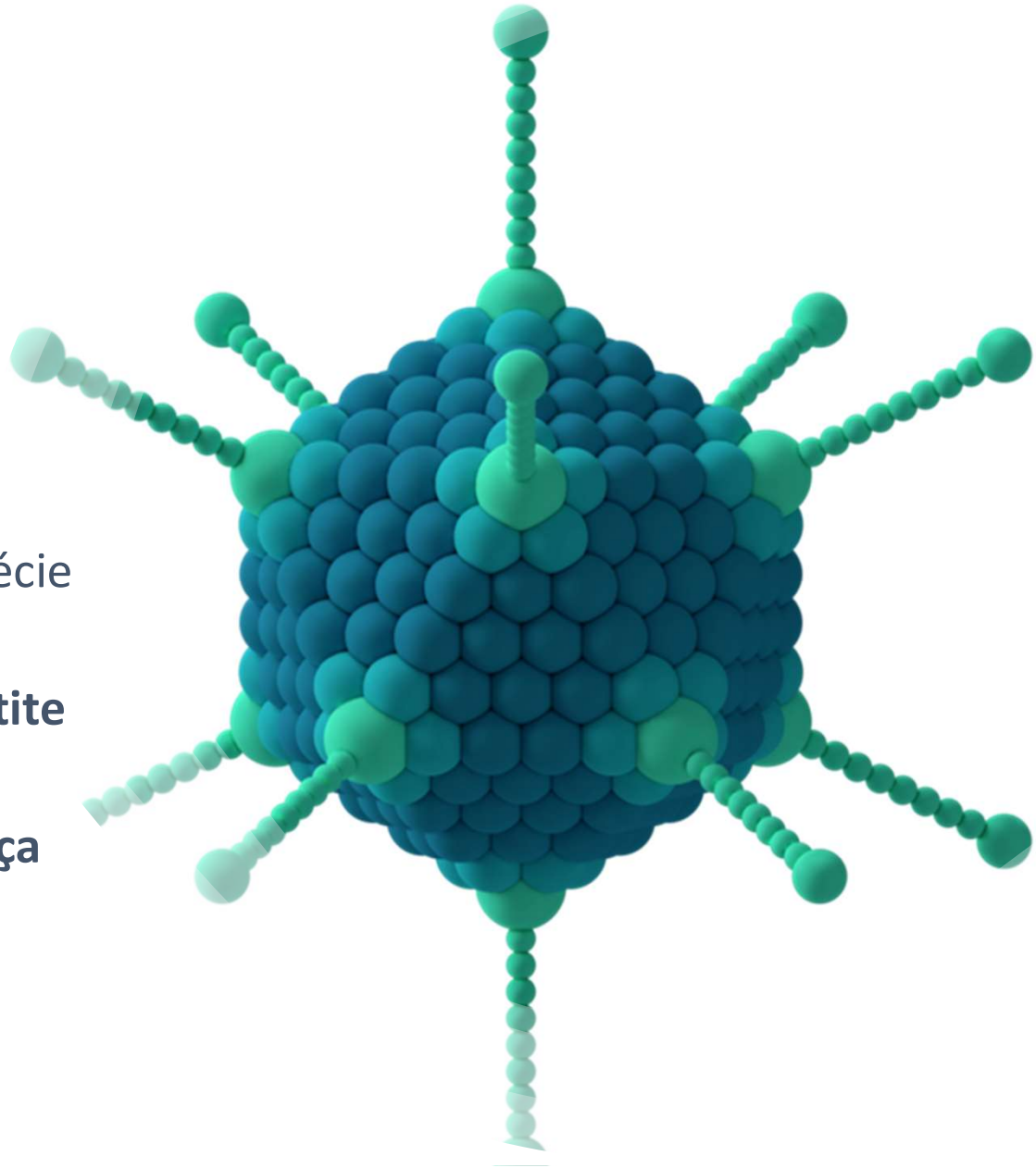
- **Adenovírus Canino**
- Adenovírus são vírus DNA de fita dupla linear, não envelopados, de simetria icosaédrica e replicam-se no núcleo celular. Espículas glicoproteicas projetam-se das extremidades (facilitam a adsorção viral à célula-alvo).

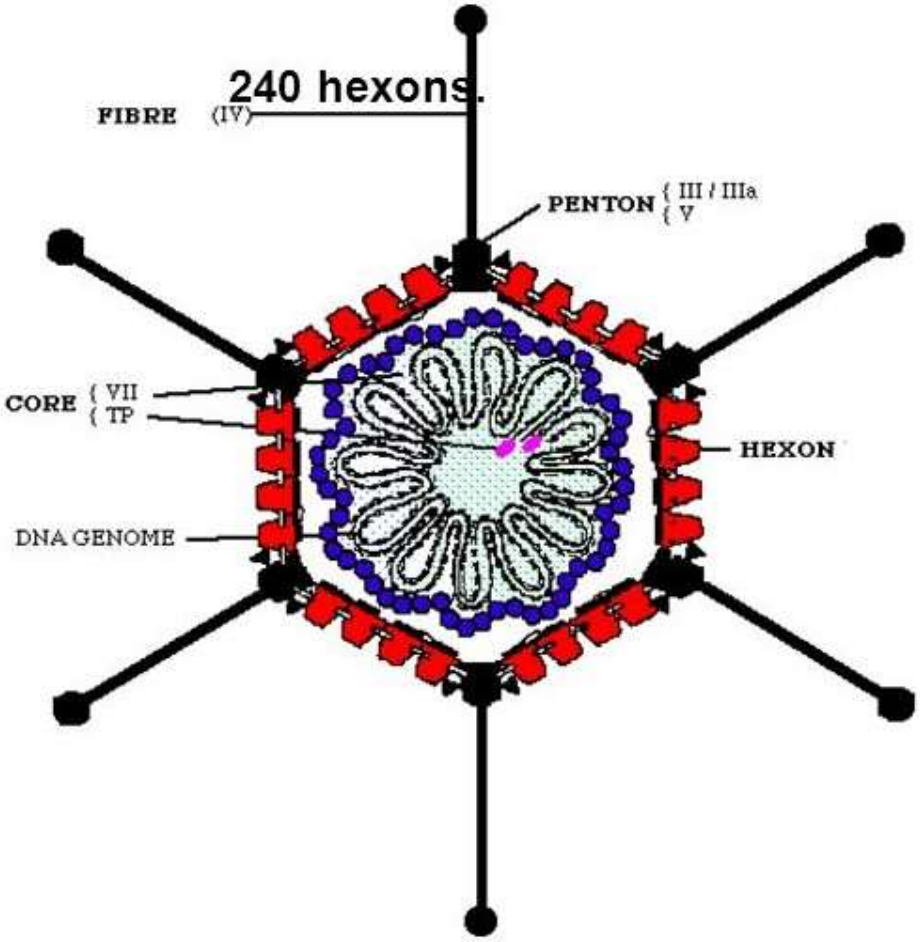
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- As infecções por adenovírus podem ser particularmente severas em cães. Nessa espécie animal são reconhecidos dois sorotipos:

-*Adenovirus* Canino Tipo 1 (AVC-1) – Hepatite infecciosa canina.

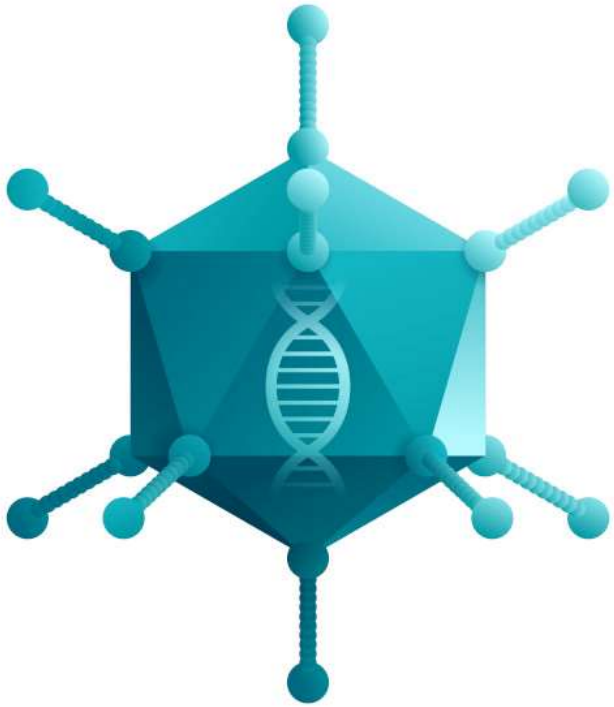
-*Adenovirus* Canino Tipo 2 (AVC-2) – Doença respiratória localizada.





Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Em relação aos adenovírus, o que ganha mais destaque são os *Adenovirus* Canino Tipo 1 (AVC-1), envolvidos em casos graves como a **hepatite infecciosa canina**.



Doenças Infecciosas e Parasitárias

Após ocorrer a ingestão o AVC-1, estes se encontram nas tonsilas e nas Placas de Peyer. Nesses locais realizam um primeiro processo de replicação (replicação de amplificação) e posterior viremia. A partir do processo de viremia dois fenômenos podem acontecer:

- **Efeito citopático devido à replicação viral**
- **Produção de anticorpos**



Doenças Infecciosas e Parasitárias

Em relação aos efeitos citopáticos observados nos animais acometidos estão:

- **Hepatócitos:** hepatite aguda e inclusões nucleares.
- **Células do túbulo renal:** nefrite e eliminação do vírus da urina.
- **Células do endotélio vascular:** hemorragia e CID.

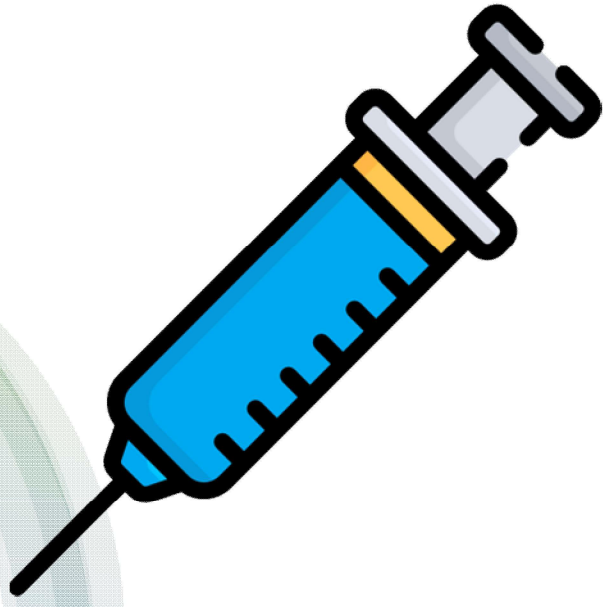
Doenças Infecciosas e Parasitárias

Após o período de **doença intensa surgem anticorpos neutralizantes em grande quantidade**. Quando há grande quantidade de anticorpos contra grande quantidade de antígenos, há formação de **imunocomplexos** que irão se depositar em alguns locais causando problemas como:

- **Imunocomplexos circulantes:** depósito nos glomérulos renais causando glomerulonefrite.
- **Imunocomplexos locais:** edema e opacidade de córneas (uveíte/síndrome do olho azul).



Doenças Infecciosas e Parasitárias



- O tratamento da hepatite infecciosa canina é estritamente sintomático, constituído de fluidoterapia para correção de desidratação e desequilíbrios hidroeletrolíticos, reposição de glicose, transfusão de sangue total ou plasma para e por fatores de coagulação e antieméticos.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

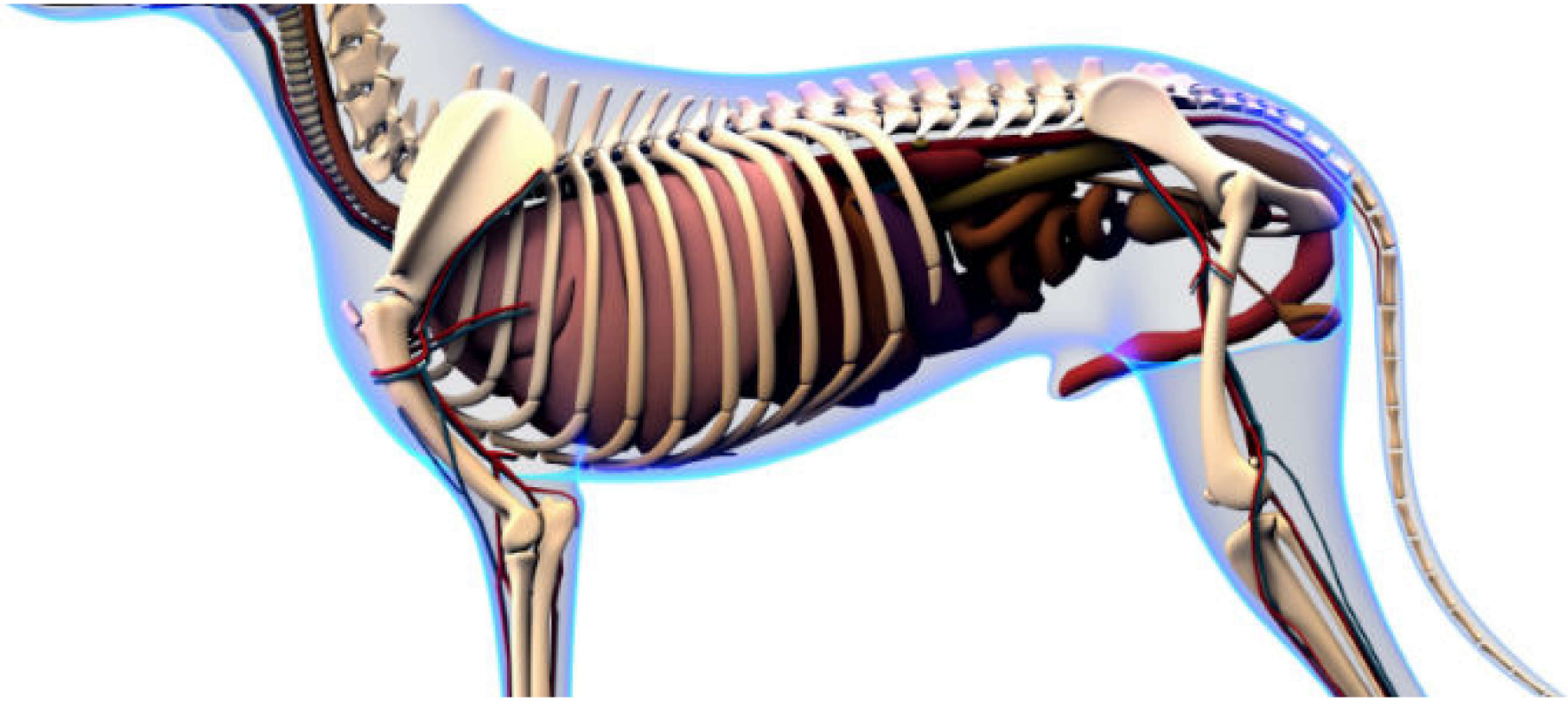
Parvovírus Canino

- Parvovírus são vírus de genoma DNA de fita simples linear, não envelopados, de simetria icosaédrica e se replicam no núcleo de células em **alta atividade mitótica**. O parvovírus está relacionado a duas patologias em animais:

  - Vírus da panleucopenia felina

  - Parvovírus canino





Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Chegando em um animal mal imunizado ou não imunizado, o vírus faz sua **primeira replicação na orofaringe** ou no **trato digestório** (Placas de Peyer) e sua adsorção é realizada por endocitose. O vírion (partícula viral completa e infectante) sofre desnudação e seu DNA de fita simples é convertido, no núcleo, em DNA de fita dupla pela DNA-polimerase. Após replicação viral, ocorre lise celular para liberação de novos vírions.

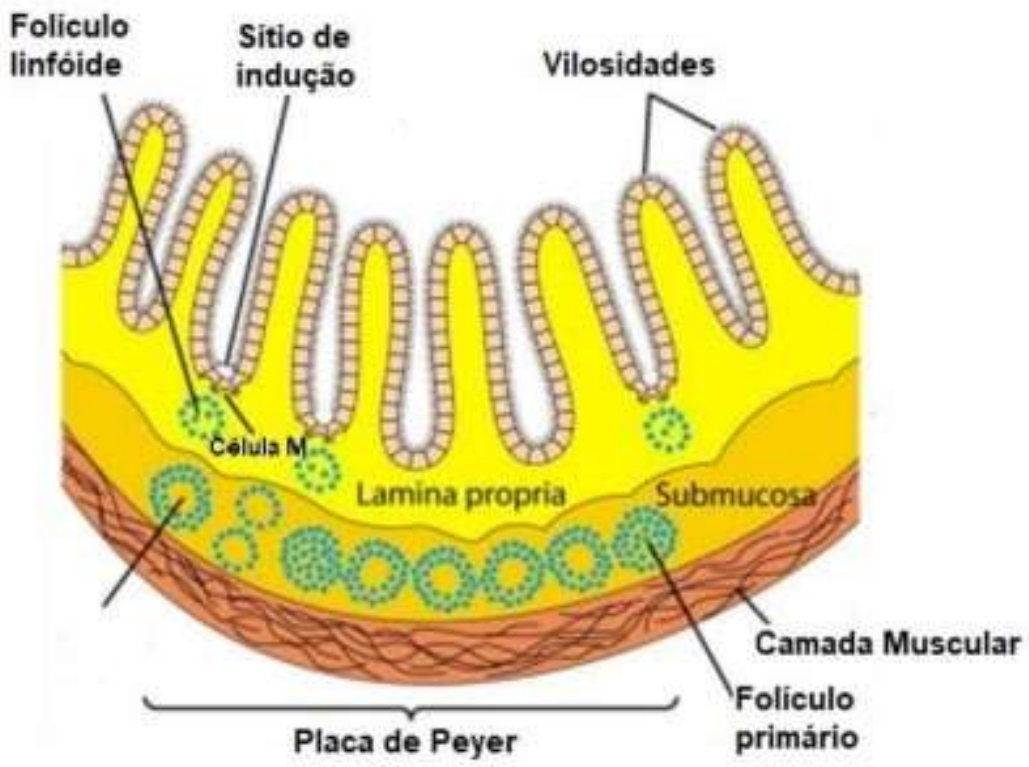
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Em relação à panleucopenia felina, após ingestão ou inalação **ocorre replicação nos tecidos linfoides mitoticamente ativos da orofaringe e dos linfonodos associados**. Ocorre viremia após 24 horas, chegando às células mitoticamente ativas em outros órgãos (**células das criptas intestinais e células linfopoiéticas da medula óssea, timo, linfonodos e baço**).



Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Já em relação à **parvovirose canina**, após a ingestão ocorre replicação nos tecidos linfoides da faringe e nas **Placas de Peyer**. Cerca de 24 a 48 horas depois desenvolve uma forte viremia — **penetração em células mitoticamente ativas** — em animais jovens (**miocardite**) e também replicação nas **células das criptas intestinais**





Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Para o manejo de parvovirose canina, a internação para fluidoterapia é um dos aspectos principais. Uso de antieméticos, antiácidos, protetores de mucosa, probióticos, analgésicos, antiespasmódicos, manejo nutricional e imunoglobulina, complementam o tratamento (JAMAIS UTILIZAR VACINA NESSA FASE).

Doenças Infecciosas e Parasitárias



- Tratamento da panleucopenia felina
- O tratamento pode ser feito com medicações de suporte com fluidoterapia (para corrigir a perda de água e eletrólitos). Antieméticos, antiespasmódicos e transfusão sanguínea podem ser utilizados. (JAMAIS MINISTRAR VACINA NESSA FASE).

Doenças Infecciosas e Parasitárias

Vírus	Tipo	Hospedeiros	Nº de segmentos
Influenzavirus	A	Animais e humanos	8
Influenzavirus	B	Humanos	8
Influenzavirus	C	Humanos	7

- Um dos principais representantes do grupo de genoma RNA está no vírus da gripe: *Orthomyxovirus*, *Influenzavirus*, *Influenza* ou simplesmente **vírus da gripe**.
- Existem três tipos de vírus influenza que acometem animais e humanos e observam-se diferenças em relação ao seu genoma, como segue no quadro adiante:

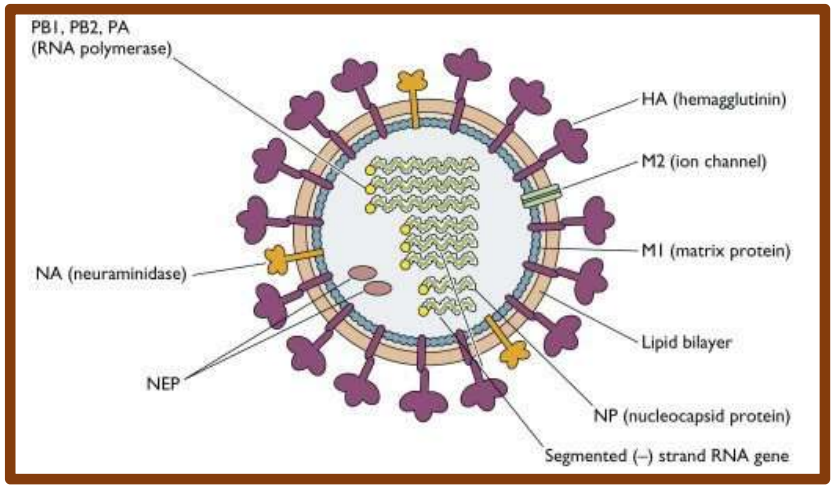
Doenças Infecciosas e Parasitárias

Drift antigênico

Segmentos

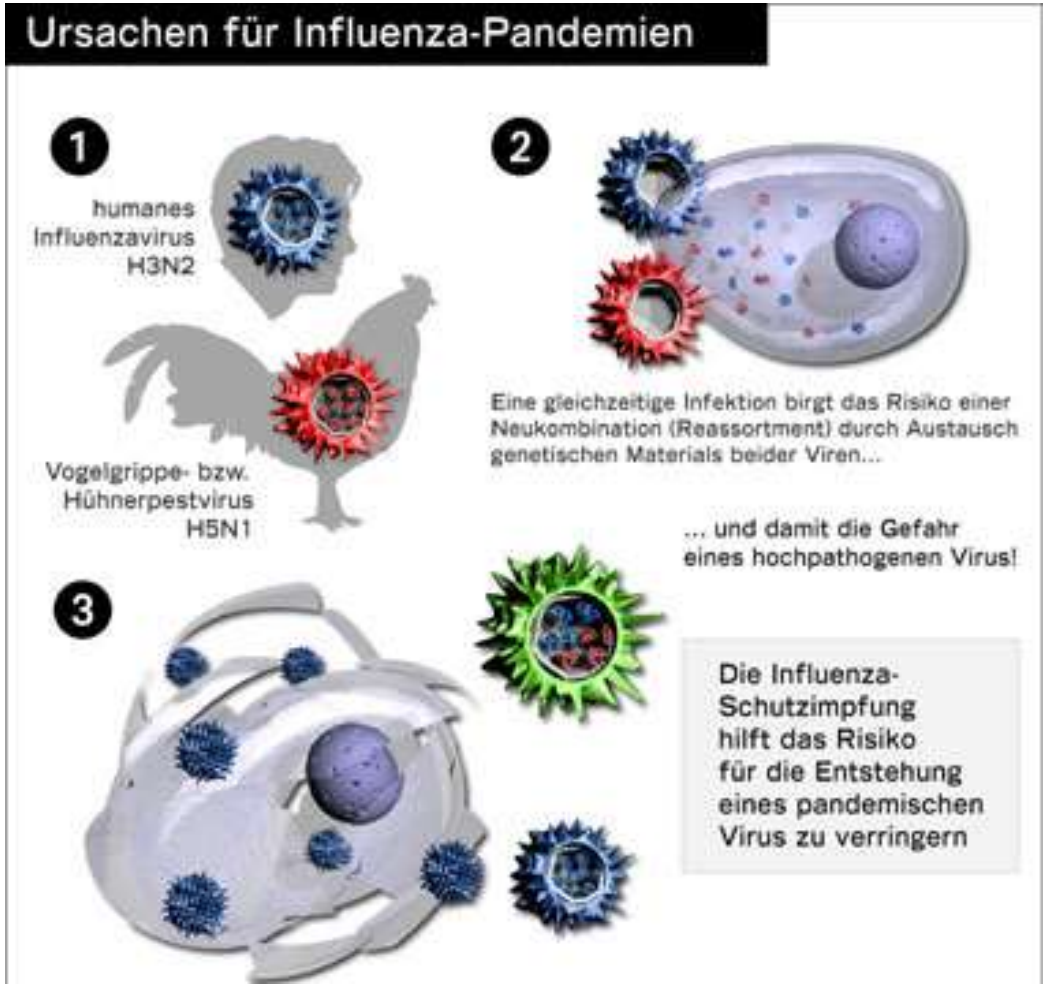
- 1,2 e 3 : Enzimas da replicação viral - polimerases
- 4 : Hemaglutinina (H 16) – liga-se a ácido siálico
- 5 : Nucleoproteína (NP)
- 6 : Neuraminidase (N 9) – cliva ácido neuramínico
- 7 : M1 e M2
- 8 : NS1 e NS2

Glicoproteína de superfície



Doenças Infecciosas e Parasitárias

- *Shift* antigênico

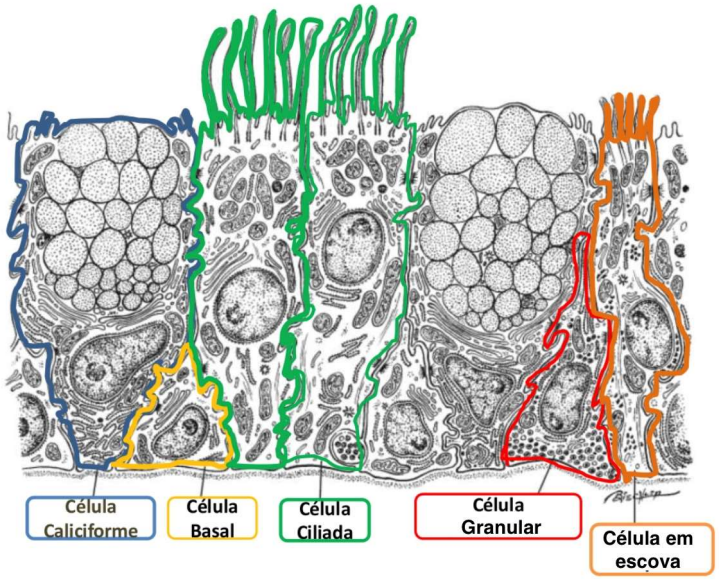




Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Em relação à gripe, as células são irreversivelmente danificadas, sendo essa alteração a principal patogênese da gripe. Dessa forma, observa-se inflamação difusa da laringe, traqueia e brônquios com reação inflamatória de mucosas e edema.

Doenças Infecciosas e Parasitárias



- Ocorre destruição das células colunares ciliadas, que se tornam vacuolizadas, perdendo os cílios antes de descamarem. Essa descamação na fase aguda da doença é acentuada, podendo chegar à perda total das camadas superiores, restando somente a camada basal.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

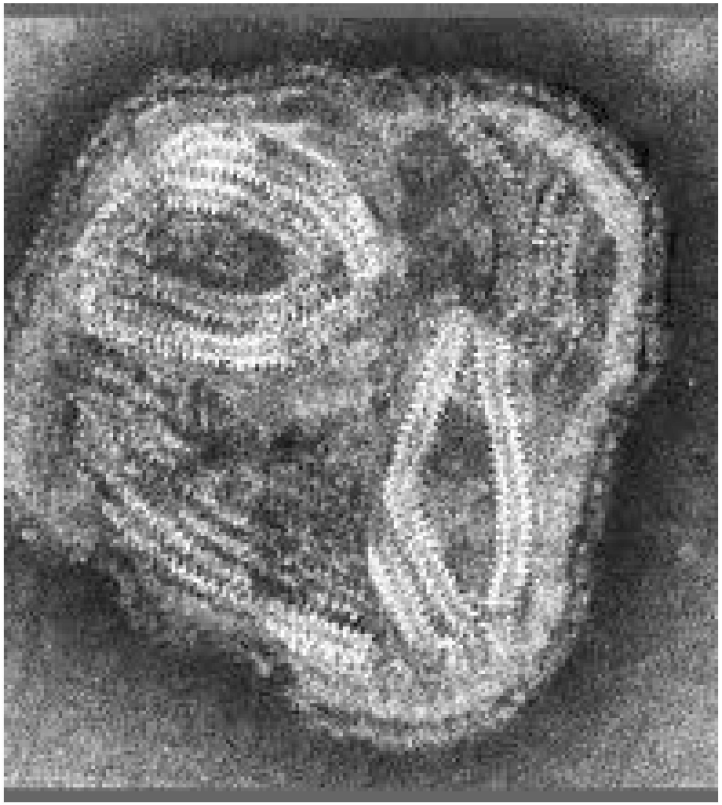
- **Cinomose canina**
- Nesse caso, trata-se de vírus envelopados, pleomórficos grandes, RNA de fita simples, nucleocapsídeo helicoidal e promovem replicação no citoplasma da célula hospedeira. A cinomose canina é causada por um *Morbilivirus*, promove uma doença altamente contagiosa em cães e outros carnívoros, apresentando distribuição mundial. O vírus da cinomose é considerado **pantrópico** por promover infecção generalizada, que envolve vários sistemas e órgãos.





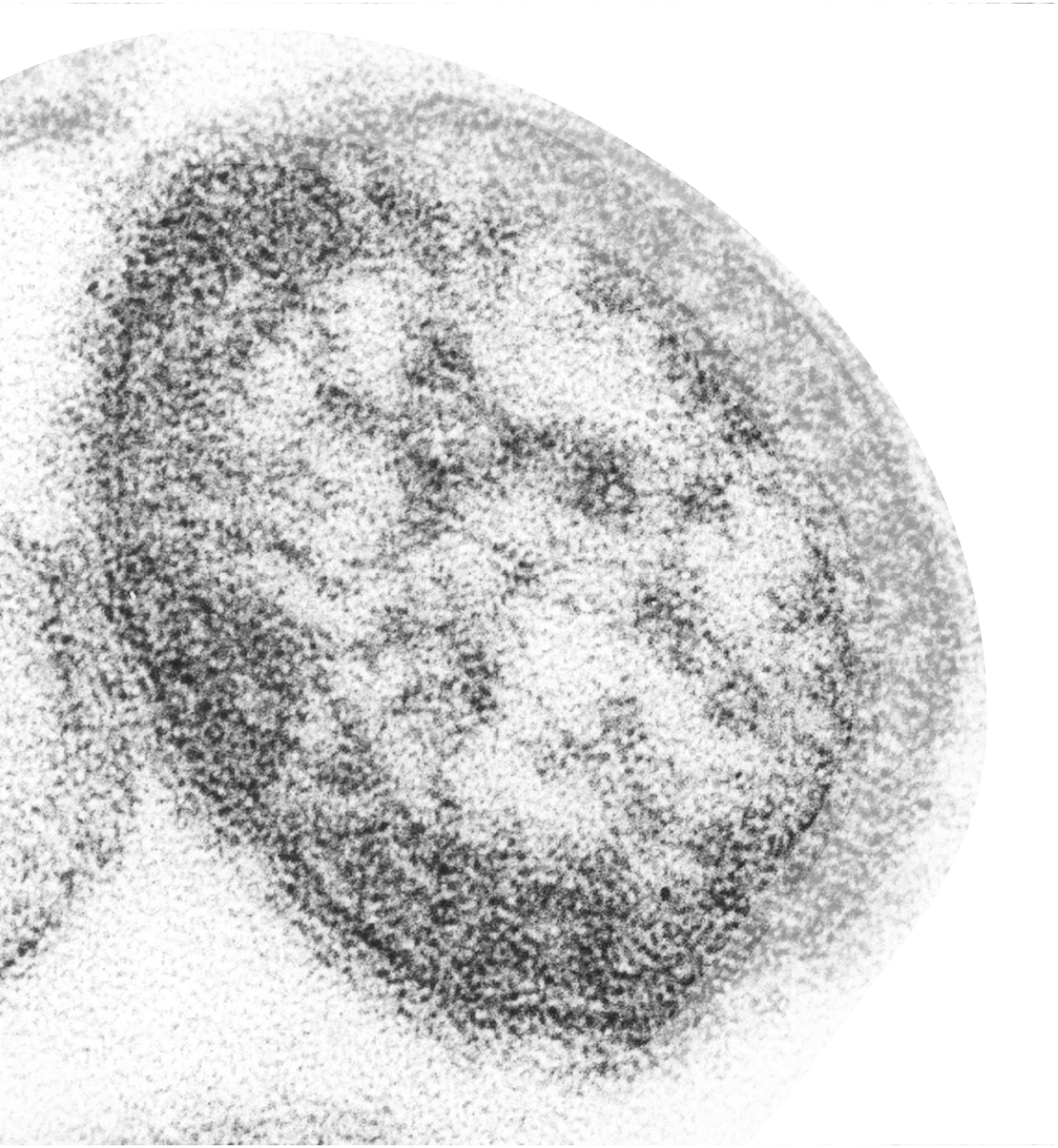
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Para promover doença, primariamente **o vírus se replica no trato respiratório superior** (tonsilas e linfonodos relacionados). Após esse processo primário de replicação (**amplificação**) ocorre viremia e disseminação viral, principalmente para tecidos linforreticulares.



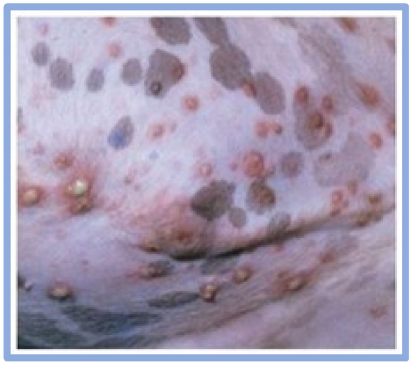
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- A replicação viral leva a **linfocitólise** (lise de linfócitos) e **leucopenia**, resultando em **imunossupressão** e permitindo uma **forte viremia secundaria**. A disseminação a tecidos e órgãos é determinada pela rapidez e pela efetividade da resposta imune.



- Na ausência de uma resposta imune eficiente, a disseminação e replicação desse vírus ocorrem no **sistema respiratório**, **gastrintestinal**, **urinário**, **pele** e **sistema nervoso central**.
- Dessa forma, o vírus **infecta neurônios e células gliais** dentro do SNC, podendo permanecer por longo período.

Doenças Infecciosas e Parasitárias





- Observam-se sinais neurológicos como erupções e pústulas no abdome, hiperceratose do nariz e das almofadas podais (doença do coxim duro).

Doenças Infecciosas e Parasitárias



Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Os sinais clínicos na fase neurológicas incluem mioclonias que é um sinal clássico, e outros sinais como dificuldade de locomoção, paralisia dos membros e convulsões.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

- O tratamento inicial consiste em agir de acordo com os sinais apresentados pelo animal como fluidoterapia, analgésicos, antieméticos, vitaminas, imunoestimulantes e anticonvulsivantes.



Doenças Infecciosas e Parasitárias

<u>Cinomose Canina – TRATAMENTO</u>

- **RIBAVIRINA - 30 mg/0,2mL**
- **VITAMINA A - 10.000 UI/0,2mL**
- **VITAMINA E - 10mg/0,2ml**
- **DMSO (Dimetilsulfóxido) - 20mg/0,2mL**
- **FAMOTIDINA - 1mg/0,2mL**
- **SUSPENSÃO - 30mg/Kg**

- **1 ml para cada 5 kg de peso do animal a cada 24h por 15 dias. Administrar o medicamento pela via intravenosa diluída em soro fisiológico.**



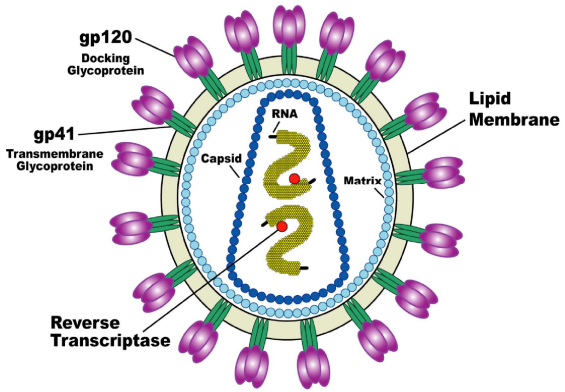
Doenças Infecciosas e Parasitárias

Retrovírus

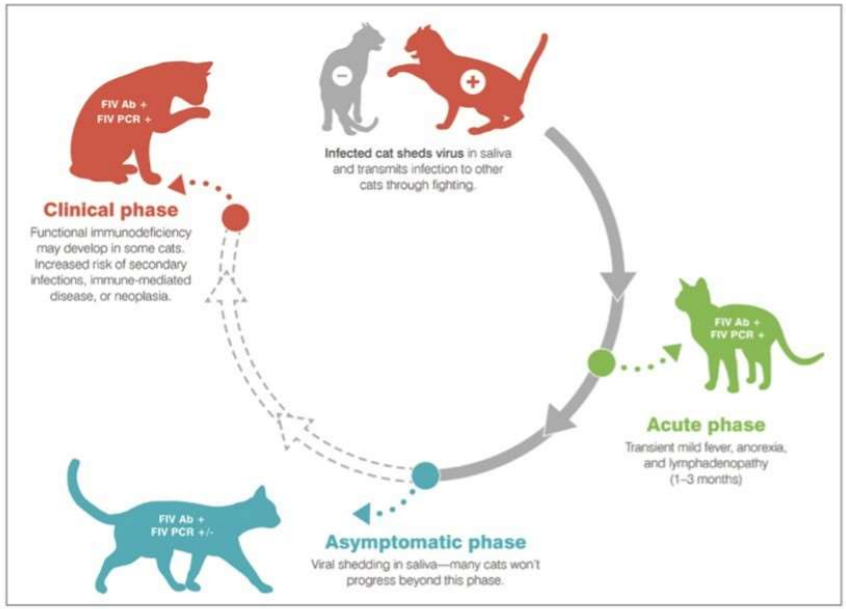
- São vírus pertencentes à família Retroviridae por promoverem produção de DNA a partir do RNA viral. São vírus lábeis, esféricos e envelopados, possuindo fita dupla de RNA. Um capsídeo icosaédrico rodeia um nucleocapsídeo helicoidal. Possuem transcriptase reversa (transcreve uma fita de DNA a partir do RNA viral – Provírus)
- Gêneros de importância em medicina veterinária:

- *Gammaretrovirus* (FeLV).

- *Lentivirus* (FIV).



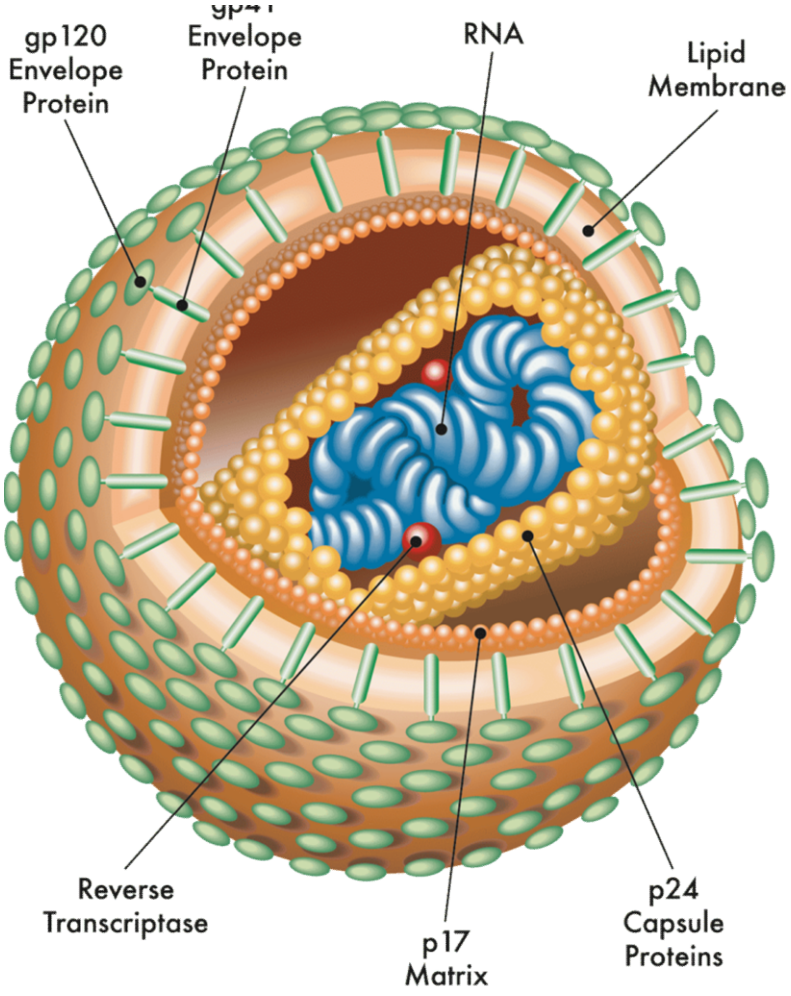
Doenças Infecciosas e Parasitárias





Doenças Infecciosas e Parasitárias

- O vírus da imunodeficiência felina tem como **principais células-alvo** os linfócitos TCD4 e todas as células que possuem receptores CD4, como astrócitos, células da micróglia, macrófagos e células dendríticas.

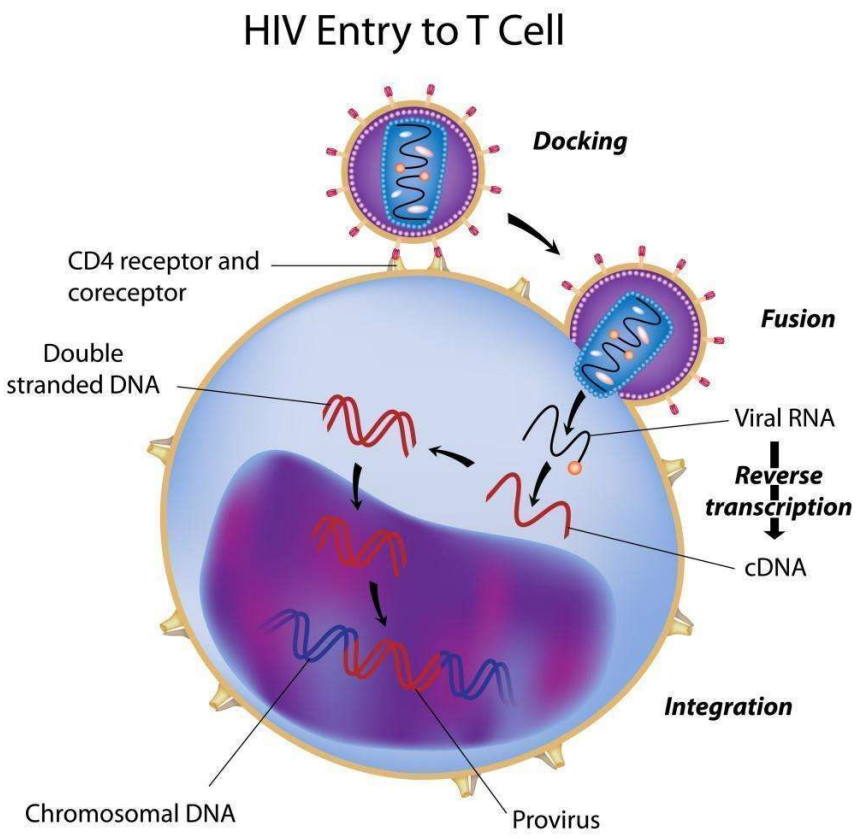


Doenças Infecciosas e Parasitárias

- O FIV chega à célula-alvo e realiza a primeira etapa de adsorção a partir da ligação da molécula de superfície, a glicoproteína 120, que se liga à molécula CD4 ou a receptores de quimiocinas ou a lectina. Os receptores de quimiocinas são normalmente expressos na superfície de linfócitos T, macrófagos e células dendríticas.

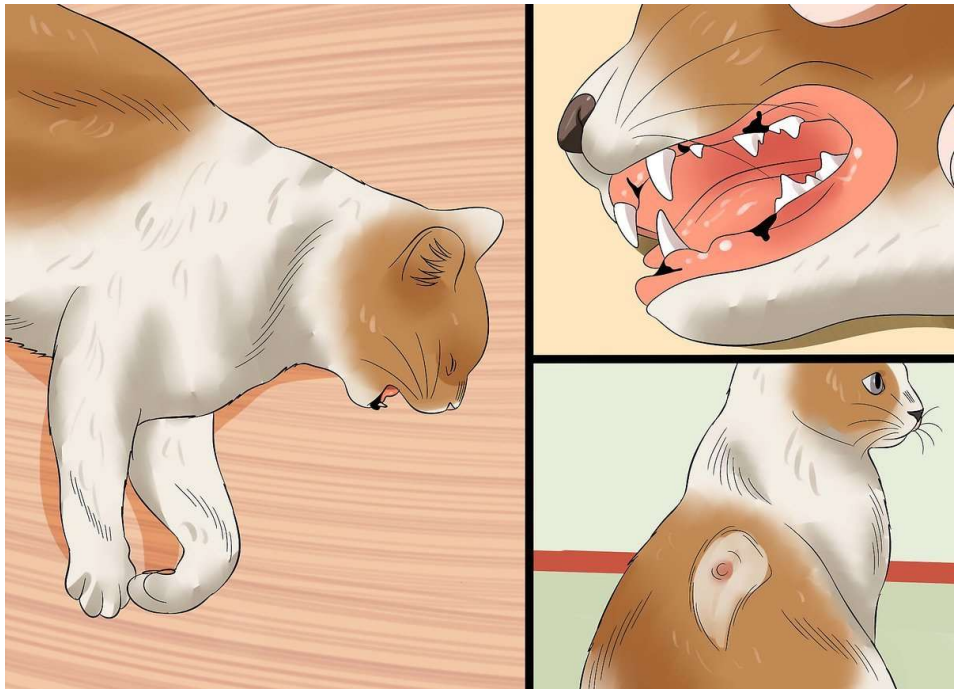
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Sua patogenia se inicia pela ligação e penetração celular em linfócitos TCD4, macrófago/monócito e células dendríticas. O vírus cria, diariamente, cerca de 10 milhões de novos vírus, destruindo praticamente a mesma quantidade de linfócitos TCD4. Todos os dias o organismo tenta repor essa diferença.

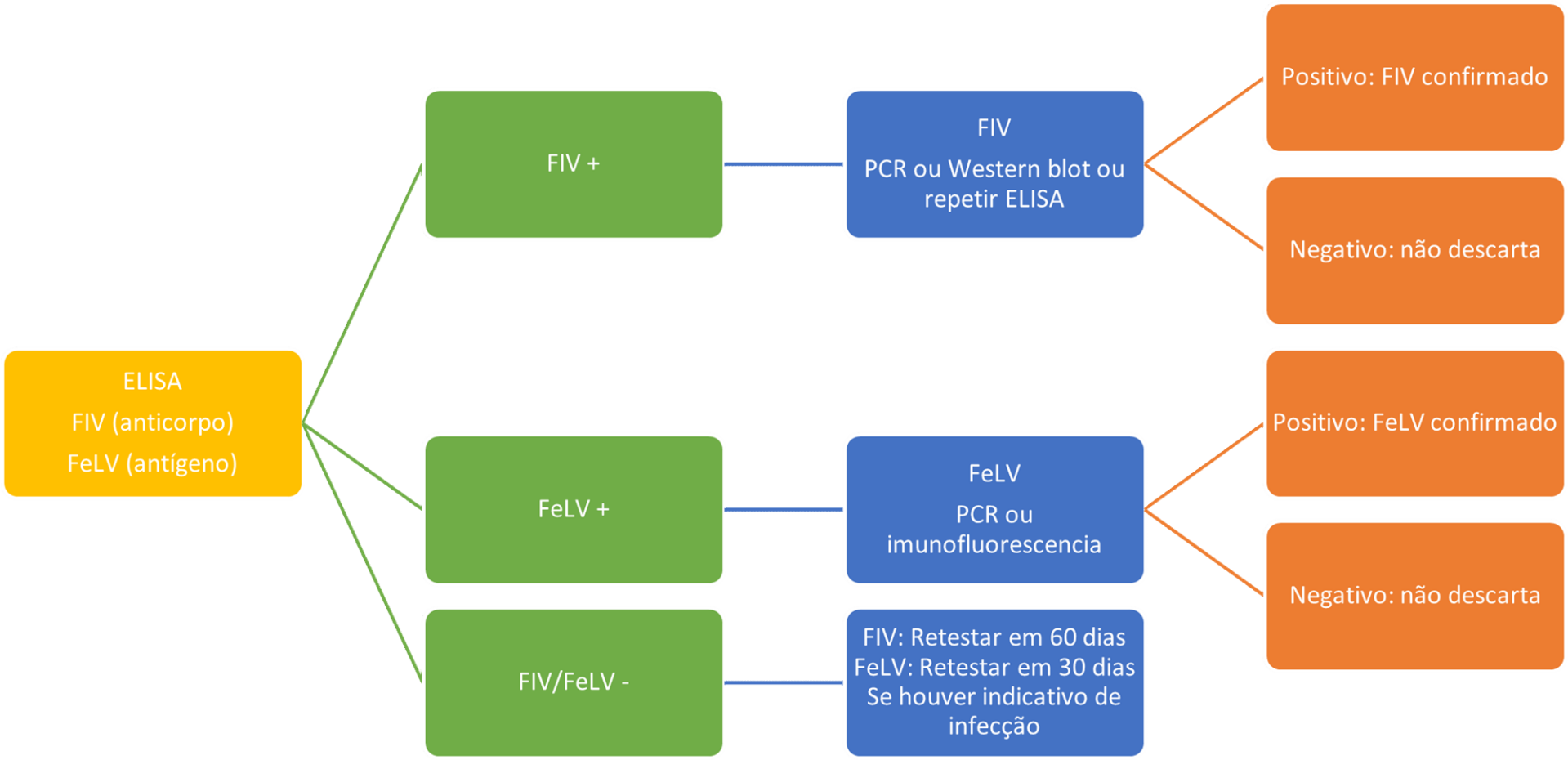


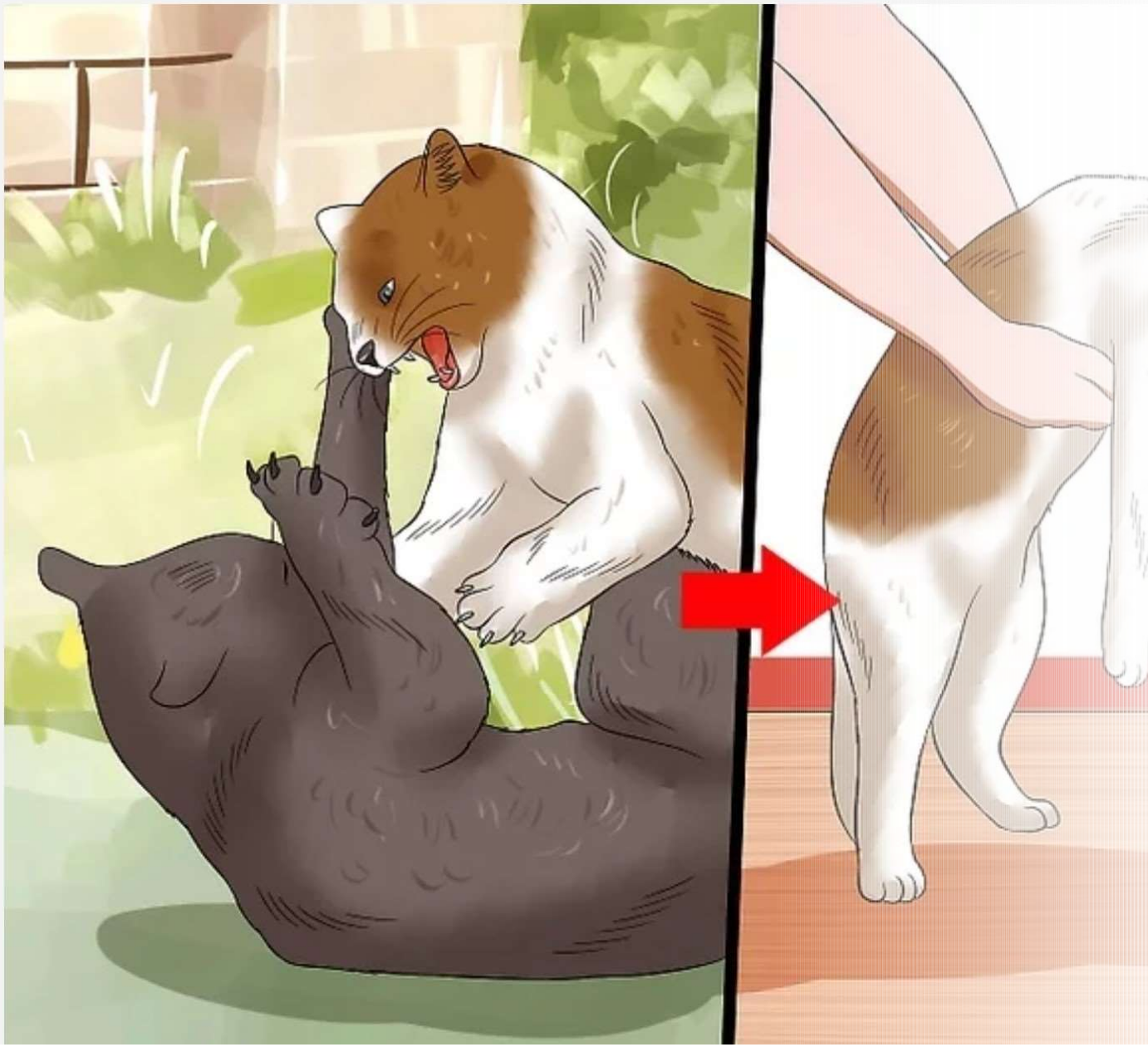
Doenças Infecciosas e Parasitárias

- O tratamento das doenças retrovirais (FIV/FeLV) baseia-se, normalmente, em terapia sintomática e de suporte, como fluidoterapia quando necessário, quimioterapia no caso de neoplasias, controle de infecções secundárias com antibióticos, fármacos antiparasitários, antifúngicos, entre outros. O diagnóstico preciso e precoce das afecções concomitantes em curso é essencial para a instituição de uma terapêutica bem sucedida.



Doenças Infecciosas e Parasitárias





Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Os imunomoduladores e os indutores da produção de interferon são amplamente utilizados na terapia de animais com FIV e/ou FeLV e tem sido sugerido que o seu uso melhora a função do sistema imunológico permitindo assim ao animal controlar a carga viral e se recuperar da doença ativa. No entanto, há poucos estudos que comprovem os benefícios destes fármacos e, em algumas situações, uma estimulação não específica do sistema imunológico pode ser contraindicada, porque pode promover um aumento da liberação de linfócitos e macrófagos, células-alvo para o vírus.

Doenças Infecciosas e Parasitárias

- Então, a melhor forma de prevenir essa doença é não deixar seu animalzinho sair para a rua. A fiv e felv pedem acompanhamento rotineiro com o veterinário, além de manter o ambiente calmo e sem fontes de estresse para o felino, pois é sabido que o estresse é imunossupressor.




CELSO
LISBOA
Centro Universitário