

Gastrenterite Virais

Alteração do hábito intestinal – aumento do número de evacuações e/ou diminuição da consistência das fezes (OMS)

Classificação

Aguda:

Persistente: dura mais de 15 dias

Crônica: dura mais de 30 dias.

Principal causa de morbidade e mortalidade no mundo.

Mais de 700 milhões de casos em crianças menores de 5 anos atualmente

2 milhões de morte

Vírus são os principais agentes de diarreia.

Vírus encontrados nas fezes que causam outras doenças e não gastrenterites: enterovirus (poliovirus, coxsackievirus A, B, echovirus, enterovirus, etc).

Demonstrados causadores de diarreias: rotavirus, calicivírus (não cultivados in vitro, astrovírus, adenovírus entéricos).

Vírus associados com gastroenterites

Adenovírus: infectam enterócito maduro e localizam-se em ápice de vilosidade – ID

Calicivírus: infectam enterócito maduro e localizam-se na lateral de vilosidades – ID

Astro vírus: infectam enterócito maduro e células M

Rotavírus

Um dos pp agentes etiológicos de gastrenterite viral aguda na população infantil.

90% das crianças – pelo menos 1 infecção por RV nos 3 primeiros anos de vida.

Importante tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. N de morte: 600 mil por ano.

15000 mortes na Am Latina.

Pico em meses frios e secos do ano.

Em cada 293 casos morrem.

Não existe diferença entre infecções em países desenvolvidos e em desenvolvimento: a principal causa é por rota vírus em ambos os países, seguida por adenovirus.

Em países em desenvolvimento é maior o número de infecções por bactérias porque as condições sanitárias precárias facilitam a disseminação. Essas condições na interferem tanto na transmissão de infecções por vírus.

Vírus não envelopado, icosaédrico.

Nucleocapsídeo triplo.

Camada interna: VP2

Camada intermediária: VP6

Camada externa: VP7

Genoma: RNA de dupla fita segmentado (11 segmentados).

A eletroforese permite identificar facilmente o vírus.

A proteína VP6 (que faz parte do capsídeo intermediário) permite a classificação dos RV em grupos: A a G. O grupo A é o mais importante RV causador de infecções em humanos.

Dentro do grupo A há uma classificação binária das cepas do RV de acordo com análise de proteínas do capsídeo externo (VP7 e VP4). A análise de VP7 classifica em 15 genótipos diferentes. A análise da proteína VP4 leva à formação dos genótipos P (26)

O conhecimento desses genótipos ou sorotipos é importante para o desenvolvimento da vacina.

P. incubação: 11 horas até 4 a 6 dias.

Transmissão oro-fecal e através de fômites.

Eliminação de grande n. de partículas virais.

Dose infecciosa: 1 a 100 partículas (dose muito baixa).

Sintomas

Diarréia aquosa.
Anorexia.
Vômito.
Desconforto abdominal.
Desidratação: se grave pode levar à morte.

Patogênese

12 horas após a infecção já há replicação viral e a diarreia já é proeminente, mas não existe ainda lesão histopatológica. Ou seja, essa diarreia não é provocada pela destruição das células do intestino e sim pela ação de uma proteína não estrutural NSP4 (produzida durante a replicação viral) que é uma enterotoxina que altera os mecanismos de transdução de sinal dentro da célula levando a um aumento da qtdade de cálcio intracelular, desenvolvendo a diarreia. Também acontece uma redução na expressão das enzimas dissacarases o que contribui para a diarreia.

24 a 72 horas pós-infecção a replicação viral e a diarreia persistem, mas já é possível observar a lesão histopatológica.

Após 7 dias não há mais diarreia nem lesão histopatológica.

Imunidade frente a infecção por RV

Já que não existe diferenças entre as medidas de controle, a vacina é uma arma importante no combate à infecção e para desenvolver a vacina é necessária conhecer a imunidade.

VP6 (do capsídeo intermediário) é mais abundante e promove uma resposta imunológica intensa, com grande qtdade de ac não neutralizador, ou seja, não protetor. VP4 e VP7 induzem a produção de ac produtores.

Resposta imune primária: homotípica (protege contra o mesmo genótipo que causou a infecção).

Resposta heterotípica: induzida por algumas cepas (epítomos de reação cruzada). Isso responde pela dificuldade de infecção por RV em adultos.

Diagnóstico**ME**

Observa-se a partícula característica do RV que recebeu esse nome porque ao ME é semelhante a uma roda. Não é de rotina.

Ensaio imunoenzimático

Pesquisa os Ag do RV presentes nas fezes.

Eletroforese em gel de poliacrilamida

Deteção do RNA viral pela observação do padrão de 11 bandas no gel de poliacrilamida.

Permite além deteção, agrupar os RV.

Teste de aglutinação em látex

Deteção de Ag de RV em suspensão de fezes por partículas de látex sensibilizadas com Ac anti-rotavírus (anti-VP6).

Teste de imunocromatografia

Teste rápido

RT-PCR

Utilizado para deteção e genotipagem das cepas de RV.

Tratamento

O TTM é sintomático.

Reidratação oral.

Crianças mal-nutridas: nutrição suplementar.

Casos graves: reidratação endovenosa.

Prevenção

As vacinas são de interesse para países desenvolvidos e em desenvolvimento. Os primeiros apresentam menos mortes, mas os gastos também são altos.

Primeira vacina licenciada

Roshield

Vacina Tetravalente (possui 4 genótipos – G1 a G4).

Protegia contra os tipos mais comuns.

Licenciada em 1998 e suspensa em 1999: intussuscepção.

1 caso de intussuscepção/2500 crianças vacinas X 1 morte/100.000 crianças.

Reestruturação entre a cepa de macaco Rhesus (homóloga a G3 humana) e os tipos 1, 2 e 4 humanos.

Genótipos de G1 a G4 e P4 são os mais prevalentes.

A combinação G1 P8 é a mais prevalente.

Vacina Rotarix (GSK)

Monovalente G1P8.

Licenciada no Brasil – faz parte do calendário nacional de vacinação desde março de 2006.

Essa vacina não tem objetivo de evitar a infecção, mas se existir que ela seja mais branda.

Adenovírus

Inicialmente encontrados em amostras de fezes, mas não eram associados a diarreia porque eram encontrados nas fezes de pessoas que não tinham diarreia.

Responsáveis por cerca de 5-15% das diarreias em crianças até 2 anos.

Principalmente nos meses de verão e são a pp causa de diarreias depois do RV.

DNAcf

Não envelopado, icosaédrico.

Pelo menos 51 sorotipos de adenovirus (Ad) distribuídos em 6 generos (A-F)

Sorotipos 40 e 41 – adenovirus entéricos (F).

Dados clínicos

Geralmente branda e auto-limitada.

Curso mais prolongado (10,8 dias).

Pode causar diarreia grave e persistente em pcts imunodeprimidos.

Transmissão oro-fecal, secreção respiratória e fômites.

Imunidade duradoura.

Diagnóstico

Cultivo com confirmação sorológica: enzimas adenovirus nas fezes de pessoas que não possuem diarreia por isso se crescem em cultura não é indicativo que ele é o causador da diarreia a não ser que confirme-se que trata-se do sorotipo 40 ou 41.

Ensaio imunoenzimático

Imuno microscopia eletrônica

PCR

Identificação dos sorotipos:

- Ensaio de neutralização e inibição da hemaglutinação.
- Análise com enzimas de restrição.
- PCR.

Norovírus

Causam diarreias em todas as faixas etárias.

1968: surto de gastroenterite.

>90% náusea e vômito.

>38% diarreia.

“Doença do vômito do inverno”.

Classificado na família caliciviridae: dos 4 gêneros apenas norovirus e sapovirus causam diarreia em humanos.

Causa mais freqüente de surtos de diarreia não bacteriana (escolas, cruzeiros, casas de repouso).

Atinge tanto crianças como adultos.

Curta duração – 24 a 48 horas.

São muitos resistentes e difíceis de serem eliminados.

Não envelopado, simetria icosaédrica, um único capsídeo, RNA sf+.

Dados clínicos.

P incubação 10-51 horas.

Duração da doença 1-3 dias (auto-limitada).

Vômitos e/ou diarreia, dores abdominais, náusea.

Infecção assintomática: 1/3 dos pacientes.

Transmissão

Oro-fecal

Água e alimentos contaminados, pp ostras e mariscos crus.

Manipulação de alimentos.

Pessoa-pessoa.

Dose-infecciosa baixa: 10-100 virions.

Controle

Alto nível de cloração da água.

Desinfecção de superfícies com hipoclorito.

Lavas as mãos por mais de 10 segundos com água corrente.

Diagnóstico

ME

- Excreção do vírus por período curto.

- Presente em baixas concentrações nas fezes.

- Morfologia não é bem definida.

Imunomicroscopia eletrônica.

RT-PCR – Detecção do RNA viral (gene da polimerase).

Astrovírus

Causa de diarreia em crianças até 7 anos, idosos e imunocomprometidos.

Ocorre principalmente no inverno – surtos.

Por parecer uma estrela recebeu esse nome.

Família: Astroviridae.

Simetria icosaédrica.

Capsídeo com formato de estrela (5-6 pontas).

RNA sf+

Classificação

8 sorotipos (1-8)

Sorotipo 1 – mais freqüente..

Dados clínicos:

P Incubação: 24-36 horas.

Transmissão oro-fecal.

Pode haver excreção de pcts assintomáticos.

Diagnóstico:

ME

Ensaio imunoenzimáticos – Ac monoclonais.

RT – PCR.