



MICROBIOLOGIA MÉDICA 2

VIROLOGIA / MICOLOGIA / PARASITOLOGIA / INFEÇÕES EMERGENTES

Coordenação

Helena Barroso

António Meliço-Silvestre

Nuno Taveira



Lidel - edições técnicas, lda

ÍNDICE VOLUME 2

	Lista de autores.....	IX
	Lista de siglas e abreviaturas.....	XIII
	VIROLOGIA MÉDICA	
	<i>Nuno Taveira, Vítor Duque</i>	
40	Mecanismos de patogénese viral	3
	<i>José Miguel Azevedo Pereira</i>	
41	Agentes antivirais	17
	<i>Nuno Taveira, Pedro Borrego, Perpétua Gomes</i>	
42	Diagnóstico laboratorial das infeções virais	29
	<i>José Miguel Azevedo Pereira</i>	
43	Poliomavírus	39
	<i>Ana Miguel Matos, Vítor Duque</i>	
44	Papilomavírus	46
	<i>Maria Clara Bicho</i>	
45	Adenovírus	58
	<i>Helena Rebelo-de-Andrade, Marta Gíria</i>	
46	Herpesvírus humanos	68
	<i>Vítor Duque, Paulo Paixão</i>	
47	Poxvírus	97
	<i>João Piedade, Aida Esteves</i>	
48	Parvovírus e bocavírus	111
	<i>Graça Rocha</i>	
49	Picornavírus	116
	<i>José M. Cabeda, Mónica Pereira, Sandra João Fernandes, Ana Constança Mendes</i>	
50	Paramixovírus	129
	<i>Maria Alcide Marques, Graça Rocha</i>	
51	Ortomixovírus	148
	<i>Helena Rebelo-de-Andrade</i>	
52	Reovírus	162
	<i>Maria São José Nascimento</i>	
53	Rhabdovírus	174
	<i>Paulo Paixão, Sofia Almeida</i>	
54	Togavírus e flavivírus	182
	<i>Aida Esteves, Ricardo Parreira</i>	
55	Coronavírus e norovírus	199
	<i>Maria São José Nascimento</i>	
56	Bunyavírus e arenavírus	210
	<i>Aida Esteves, Ricardo Parreira</i>	
57	Retrovírus	221
	<i>Nuno Taveira, Cheila Rocha, Elizabeth Pádua, Ilesh V. Jani</i>	
58	Vírus da hepatite	241
	<i>Ana Casaca, Carolina Alves, Celso Cunha, Cristina Luxo, Cristina Valente, Natália Freitas</i>	
59	Encefalopatias espongiformes transmissíveis – Priões	275
	<i>Leonor Orge</i>	

PARTE 6	MICOLOGIA MÉDICA	
	<i>Graciete Freitas, Cidália Pina Vaz</i>	
	60 Mecanismos de patogénese fúngica	285
	<i>Acácio Rodrigues, Cidália Pina Vaz</i>	
	61 Agentes antifúngicos	291
	<i>Graciete Freitas, João Pedro Frade</i>	
	62 Diagnóstico laboratorial das infeções fúngicas	309
	<i>Graciete Freitas, Maria Manuel Lopes</i>	
	63 Micoses superficiais	328
	<i>João Maia Silva, Paulo Leal Filipe, Manuel Marques Gomes</i>	
64 Micoses subcutâneas	339	
<i>Acácio Rodrigues, Cidália Pina Vaz</i>		
65 Micoses sistémicas por fungos dimórficos.....	347	
<i>Acácio Rodrigues, Cidália Pina Vaz</i>		
66 Micoses oportunistas	357	
<i>Acácio Rodrigues, Cidália Pina Vaz</i>		
67 Micotoxinas e micotoxicoses.....	378	
<i>Maria Manuel Lopes, André Silvério</i>		
68 Papel dos fungos na doença.....	389	
<i>Graciete Freitas</i>		
69 Outras infeções fúngicas ou semelhantes de etiologia ainda indefinida	394	
<i>Acácio Rodrigues, Cidália Pina Vaz</i>		
PARTE 7	PARASITOLOGIA MÉDICA	
	<i>Luís Távora Tavira, Jorge Atouguia</i>	
	70 Mecanismos de patogénese parasitária.....	403
	<i>Luís Távora Tavira, Jorge Atouguia</i>	
	71 Agentes antiparasitários.....	410
	<i>Jorge Atouguia</i>	
	72 Diagnóstico laboratorial das doenças parasitárias	423
	<i>Luís Távora Tavira, Sónia Centeno Lima</i>	
	73 Protozoários intestinais e urogenitais.....	431
	<i>Sónia Centeno Lima, Jorge Atouguia</i>	
74 Protozoários do sangue e dos tecidos.....	445	
<i>Jorge Seixas</i>		
75 Nemátodos.....	467	
<i>Jorge Atouguia, Ana Maria Almeida</i>		
76 Tremátodos	482	
<i>Silvana Belo</i>		
77 Céstodos.....	496	
<i>Teresa Baptista-Fernandes</i>		
78 Artrópodes com importância médica.....	516	
<i>Carla A. Sousa, João Pinto</i>		
PARTE 8	INFEÇÕES EMERGENTES	
	<i>Nuno Taveira</i>	
	79 Doenças infecciosas emergentes	541
	<i>Marta Gíria, Helena Rebelo-de-Andrade, Emília Valadas</i>	
Índice remissivo.....	553	
Lista de latinismos	565	

PARTE 1

FUNDAMENTOS DE MICROBIOLOGIA

António Meliço-Silvestre, Helena Barroso

- 1 Princípios gerais de bacteriologia
Artur Marinho, Nuno Taveira
- 2 Princípios gerais de virologia: estrutura e replicação viral
José Miguel Azevedo Pereira, João Gonçalves
- 3 Princípios gerais de micologia: estrutura e multiplicação de fungos
Teresa Gonçalves
- 4 Princípios gerais de parasitologia: estrutura e replicação de parasitas
Guilhermina Martins Moutinho
- 5 Flora microbiana comensal no Homem
Patrícia Cavaco Silva
- 6 Priões
Leonor Orge
- 7 Epidemiologia das doenças infecciosas
Isabel Portugal
- 8 Esterilização, desinfeção e antisepsia
Luís Meirinhos-Soares, Luísa Vieira Peixe
- 9 Microbiologia forense
Helena Barroso

PARTE 2

CONCEITOS BÁSICOS DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Fernando A. Arosa, Luís Taborda Barata

- 10 Resposta imunológica inata
Rui Appelberg
- 11 Resposta imunológica humoral
Manuel Vilanova
- 12 Resposta imunológica celular
Olga Lourenço, Ana Mafalda Fonseca, Luís Taborda Barata
- 13 Resposta imunológica a agentes infecciosos
Alexandra Viana da Costa
- 14 Vacinas e imunoterapia
Anabela Cordeiro-da-Silva

PARTE 3

PRINCÍPIOS DO DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO MÉDICO

Miguel Viveiros

- 15 Identificação cultural e bioquímica de microrganismos
Aida Esteves, Filomena Martins Pereira, Maria da Luz Martins
- 16 Métodos de diagnóstico serológico
Marta Martins, Rita Castro, Maria Luísa Vieira
- 17 Diagnóstico molecular
Miguel Viveiros, Isabel Couto, João Inácio

BACTERIOLOGIA MÉDICA*Aida Duarte, Filomena Martins Pereira*

- 18 **Mecanismos de patogénese bacteriana**
João Castro e Melo
- 19 **Antibióticos antibacterianos: mecanismos de ação e de resistência**
Aida Duarte
- 20 ***Staphylococcus aureus* e outras espécies do género *Staphylococcus***
Maria Miragaia, Hermínia de Lencastre
- 21 ***Streptococcus***
Ilda Sanches
- 22 ***Enterococcus* e outros cocos Gram-positivo**
Rosario Mato
- 23 **Bacilos Gram-positivo formadores de esporos: *Bacillus* e *Clostridium***
Lurdes Monteiro
- 24 **Bacilos Gram-positivo não formadores esporos: *Corynebacterium*, *Listeria*, *Erysipelothrix* e *Nocardia***
Ana Paula Castro
- 25 ***Mycobacterium***
Isabel Portugal, Miguel Viveiros
- 26 ***Neisseria* e géneros relacionados**
Filomena Martins Pereira
- 27 ***Enterobacteriaceae***
Aida Duarte
- 28 ***Vibrio*, *Aeromonas* e *Plesiomonas***
Maria José Saavedra
- 29 ***Campylobacter* e *Helicobacter***
Francisco Belmiro Rosa, Lurdes Monteiro
- 30 ***Acinetobacter*, *Pseudomonas* e bactérias relacionadas**
Gabriela Jorge da Silva
- 31 ***Bordetella* e *Haemophilus***
Joaquim Van-Diñem, Lurdes Monteiro
- 32 ***Francisella* e *Brucella***
Isabel Lopes de Carvalho, Fernando Boinas, Bruno Garin-Bastuji
- 33 ***Legionella* e outros bacilos Gram-negativo**
Maria José Saavedra, Anabela Portela Borges
- 34 **Bactérias anaeróbias**
Helena Ramos
- 35 ***Treponema*, *Borrelia* e *Leptospira***
Rita Castro, Sofia Nuncio, Maria Luísa Vieira
- 36 ***Mycoplasma* e *Ureaplasma***
Maria José Saavedra, Artur Marinho, Aida Duarte
- 37 ***Rickettsia*, *Ehrlichia* e *Anaplasma***
Rita de Sousa
- 38 ***Chlamydia* e *Chlamydophila***
Maria José Borrego, Filomena Pereira
- 39 **Infeção associada aos cuidados de saúde**
Filomena Martins



LISTA DE AUTORES

Coordenadores

António Meliço-Silvestre – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Helena Barroso – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Nuno Taveira – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

DIRETORES

Aida Duarte – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

António Meliço-Silvestre – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Cidália Pina Vaz – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Fernando A. Arosa – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior

Filomena Martins Pereira – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Graciete Freitas – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Helena Barroso – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Jorge Atouguia – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Luís Tabora Barata – Universidade da Beira Interior

Luís Távora Távora – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Miguel Viveiros – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Nuno Taveira – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Vítor Duque – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

AUTORES

Acácio Rodrigues – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Aida Duarte – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Aida Esteves – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Alexandra Viana da Costa – Instituto Superior de Ciências da Saúde – Norte, CESPU

Ana Maria Almeida – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

Ana Casaca – Instituto Gulbenkian de Ciência

Ana Constança Mendes – Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
Ana Mafalda Fonseca – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior
Ana Miguel Matos – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
Ana Paula Castro – Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
Anabela Cordeiro-da-Silva – Faculdade de Farmácia e Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto
Anabela Portela Borges – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro
André Silvério – Escola Superior de Turismo e Tecnologia do Mar de Peniche, Instituto Politécnico de Leiria
António Meliço-Silvestre – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
Artur Marinho – Universidade de Évora
Bruno Garin-Bastuji – French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES)
Carla A. Sousa – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Carolina Alves – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Celso Cunha – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Cheila Rocha – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
Cidália Pina Vaz – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Cristina Luxo – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
Cristina Valente – Serviço de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Elizabeth Pádua – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
Emília Valadas – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Fernando A. Arosa – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior
Fernando Boinas – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa
Filomena Martins – Hospital de S. Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental
Filomena Martins Pereira – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Francisco Belmiro Rosa – Instituto Superior Técnico Militar, Luanda, Angola
Gabriela Jorge da Silva – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
Graça Rocha – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
Graciete Freitas – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
Guilhermina Martins Moutinho – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz
Helena Barroso – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz
Helena Ramos – Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto
Helena Rebelo-de-Andrade – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge; Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Hermínia de Lencastre – Instituto de Tecnologia Química e Biológica da Universidade Nova de Lisboa
Ilda Santos Sanches – Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa
Ilesh V. Jani – Instituto Nacional de Saúde, Maputo, Moçambique
Isabel Couto – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Isabel Lopes de Carvalho – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
Isabel Portugal – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
João Castro e Melo – Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto
João Gonçalves – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
João Inácio – Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária
João Maia Silva – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
João Pedro Frade – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
João Piedade – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
João Pinto – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Joaquim Van-Dúnem – Hospital Pediátrico de Luanda, Angola
Jorge Atouguia – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Jorge Seixas – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
José Manuel Cabeda – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, Porto
José Miguel Azevedo Pereira – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
Leonor Orge – Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária
Luís Meirinhos-Soares – Laboratório de Biologia e Microbiologia do Infarmed
Luís Taborda Barata – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior
Luís Távora Tavira – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Luísa Vieira Peixe – Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Lurdes Monteiro – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior
Manuel Marques Gomes – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa
Manuel Vilanova – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto
Maria Alcide Marques – Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Maria Clara Bicho – Instituto Português de Oncologia de Lisboa
Maria da Luz Martins – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
Maria José Borrego – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
Maria José Saavedra – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro
Maria Luísa Vieira – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Maria Manuel Lopes – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Maria Miragaia – Instituto de Tecnologia Química e Biológica da Universidade Nova de Lisboa

Maria São José Nascimento – Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Maria Sofia Núncio – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

Marta Gíria – Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Marta Martins – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Miguel Viveiros – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Mónica Pereira – Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Natália Freitas – University of Kansas Medical Center, EUA

Nuno Taveira – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Olga Lourenço – Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior

Patrícia Cavaco Silva – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Paulo Leal Filipe – Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Paulo Paixão – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

Pedro Borrego – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

Perpétua Gomes – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz; Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Ricardo Parreira – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Rita Castro – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Rita de Sousa – Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

Rosario Mato – Departamento Ciências da Vida da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Rui Appelberg – Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto

Sandra João Fernandes – Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto

Silvana Belo – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

Sofia Almeida – Centro Hospitalar da Cova da Beira; Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior

Sónia Centeno Lima – Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa

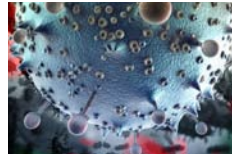
Teresa Baptista-Fernandes – Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Teresa Gonçalves – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Vítor Duque – Serviço de Doenças Infecciosas do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Ilustração

Carla Ascenso – Professora Associada do Instituto Superior de Ciências Egas Moniz



MECANISMOS DE PATOGÉNESE VIRAL

José Miguel Azevedo Pereira

SUMÁRIO

Se à escala celular os mecanismos de infeção viral são muito diversos, *in vivo*, a heterogeneidade de formas de infeção e replicação é imensa, fazendo intervir fatores ligados ao vírus e ao hospedeiro. Desta forma, apesar de ser possível identificar e caracterizar as principais interações vírus-hospedeiro, um mesmo vírus pode ter um espectro de expressões clínicas desde a infeção assintomática até à infeção grave e fatal. São múltiplos os fatores e os aspetos envolvidos: o tropismo viral definindo que tipo de células/tecidos/órgãos um determinado vírus é capaz de infetar; as consequências dessa infeção à escala celular (morte, transformação); as formas aguda, crónica ou persistente com que essa infeção se manifesta; e por fim a forma como o hospedeiro reage a essa infeção. Todos eles contribuem para a patogénese da infeção viral.

INTRODUÇÃO

O conceito de patogénese viral pode ser entendido como a forma pela qual os vírus são capazes de induzir o aparecimento de patologia no hospedeiro. Este conceito, quando aprofundado, remete para os mecanismos pelos quais um determinado vírus provoca a destruição ou alteração do normal funcionamento de uma dada população de células constituintes de um órgão/sistema. Convém clarificar que a indução de patologia é desprovida de qualquer utilidade para o vírus protagonista dessa infeção. Será antes um efeito secundário das interações que se vão estabelecer entre o vírus e a célula e, à escala do organismo, entre o vírus e o hospedeiro.

Se é verdade que as patologias virais são diversas e algumas delas extremamente graves, é igualmente verdade que a maioria das infeções virais são assintomáticas ou subclínicas, de tal forma que nem chegam a ser identificadas. Com base neste facto, pode concretizar-se a noção de virulência. Assim, os vírus podem ser classificados, consoante a sua virulência, em muito virulentos, pouco virulentos ou avirulentos, conforme provocam uma patologia grave, ou benigna, ou não produzem alterações patológicas significativas.

Esta noção de virulência está diretamente ligada a fatores intrínsecos ao próprio vírus mas também a fatores do hospedeiro. Entre os primeiros podem ser referidos a via de entrada pela qual o vírus infeta o hospedeiro, a quantidade de vírus que é transmitida ou o tipo de células que esse vírus é capaz de infetar. Pelo lado do hospedeiro, importa referir fatores gerais como seja o caso da espécie a que esse hospedeiro pertence, ou fatores individuais, como a idade, a predisposição/resistência genética ou ainda o estado imunológico.

O estudo da patogénese viral envolve o conhecimento das várias etapas percorridas por um determinado vírus até ao aparecimento da patologia. Assim, à escala do hospedeiro, várias questões se colocam: como é que o vírus entra no hospedeiro (via de entrada)? Onde é que ocorre a sua replicação inicial? Como é que se dissemina no hospedeiro? Que tipo de órgãos/tecidos é capaz de infetar? E, finalmente, como

CAIXA 40.1

Virulência

Define a maior ou menor capacidade de um dado vírus para produzir uma patologia no hospedeiro.

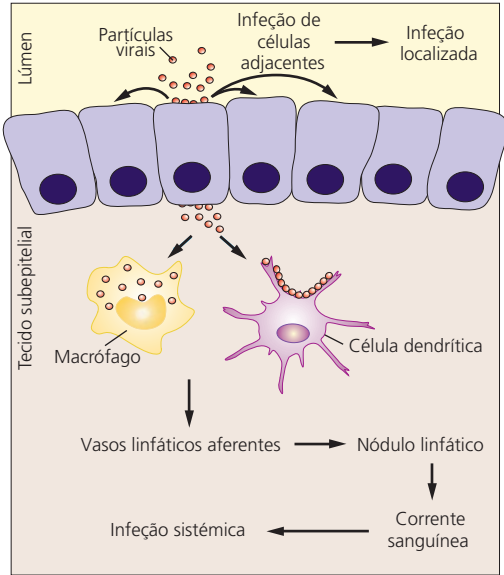


Figura 40.1 Infeção de células epiteliais com disseminação viral para o tecido subepitelial (infeção sistêmica) ou para o lúmen com infeção das células adjacentes (infeção localizada).

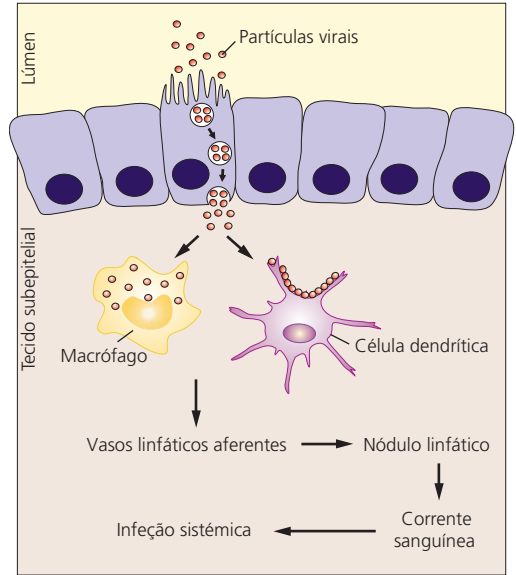


Figura 40.2 Processo de transcitose das partículas virais em células epiteliais. Este processo caracteriza-se pela migração do vírus da face luminal até à face subepitelial, sem que haja efetivamente infeção da célula epitelial.

por parte das células do local de entrada (replicação primária) e das células infetadas posteriormente nos outros tecidos/compartimentos (replicação secundária), que contribuem para o aumento da viremia. Por outro lado, as células fagocíticas do sistema reticuloendotelial, o complemento e os anticorpos contribuem para a *clearance* viral da corrente sanguínea.

DISSEMINAÇÃO DO SANGUE PARA OS TECIDOS

A via usada pelos vírus para passarem da corrente sanguínea para os tecidos adjacentes pode ser feita por vários mecanismos. Em certos compartimentos/órgãos, as células epiteliais constituintes dos capilares apresentam poros que fisiologicamente permitem a rápida passagem de moléculas entre o sangue e os tecidos adjacentes e que alguns vírus aproveitam para invadir esses tecidos a partir da corrente sanguínea.

A passagem do vírus do sarampo para o líquido cefalorraquidiano a partir do sangue parece seguir um mecanismo deste tipo. Noutros casos a disseminação a partir da corrente sanguínea ocorre por um processo de transcitose através das células endoteliais dos capilares sanguíneos (ver **Figura 40.2**). Finalmente outros vírus replicam-se nas células do endotélio dos vasos sanguíneos e acabam por ter acesso aos tecidos subjacentes.

Um mecanismo diferente é o usado pelo HIV. Tendo este vírus a capacidade de infetar linfócitos e monócitos e estando estas células habilitadas a migrarem do sangue para os tecidos, a disseminação viral ocorre através de células infetadas, um mecanismo denominado de “cavalo de Troia”. Desta forma o HIV é transportado para o SNC com a subsequente infeção das células microgliais.

Por último, alguns vírus aproveitam o aumento da permeabilidade capilar induzido por algumas citocinas pró-inflamatórias,

proteínas estruturais, VP1, VP2 e VP3, agrupadas numa estrutura de simetria icosaédrica, que lhe confere o aspeto esférico. A cápside viral é composta por 72 capsómeros, cada um formado por 5 moléculas de VP1 dispostas de forma simétrica em volta de uma molécula de VP2 ou VP3 (Figura 43.2).

O genoma dos poliomavírus é constituído por uma molécula de ADN de cadeia dupla com cerca de 5,1 kb, circular, superenrolada e covalentemente fechada. Os vírus JC e BK apresentam o seu genoma dividido em três regiões funcionais: a **região codificante precoce**, que codifica o antígeno tumoral grande (AgT) e tumoral pequeno (Agt); a **região codificante tardia**, que codifica as três proteínas estruturais da cápside, e uma proteína não estrutural denominada agnoproteína, bem como a **região de controlo não codificante**, também denominada região reguladora, que contém os promotores virais e os locais de origem de replicação (Figura 43.3). Esta região não codificante apresenta várias funções no ciclo replicativo viral, nomeadamente, a nível da regulação da transcrição, da replicação do genoma viral, bem como o tropismo para determinado hospedeiro ou tecido.

Os vírus JC e BK possuem cerca de 75% de homologia no seu ADN genómico e 68% de homologia ao nível aminoacídico. A maioria das diferenças genómicas entre estes vírus encontra-se na região de controlo não codificante. Os vírus KI e WU partilham uma grande homologia com os vírus JC e BK, no que respeita à organização do genoma viral. O vírus MC, no entanto, é mais similar ao poliomavírus linfotrópico (LPV) do macaco verde africano.

Tanto o vírus JC como o vírus BK apresentam um tropismo para células bem definidas do organismo humano (ver Tabela 43.1) A replicação dos vírus JC e BK inicia-se com a ligação da sua proteína VP1 a um recetor celular, uma glicoproteína contendo um resíduo de ácido siálico ligado através de uma ligação α -2-6. Após a fase da adsorção, a entrada do vírus na célula hospedeira ocorre através de um processo de endocitose dependente de clatrina. Depois de entrar na célula, o vírus é transportado até ao núcleo, onde ocorre a sua descapsidação e o seu ADN é replicado com o auxílio da maquinaria celular.

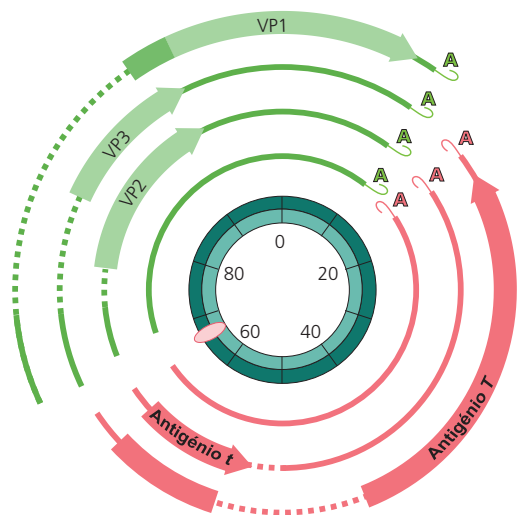
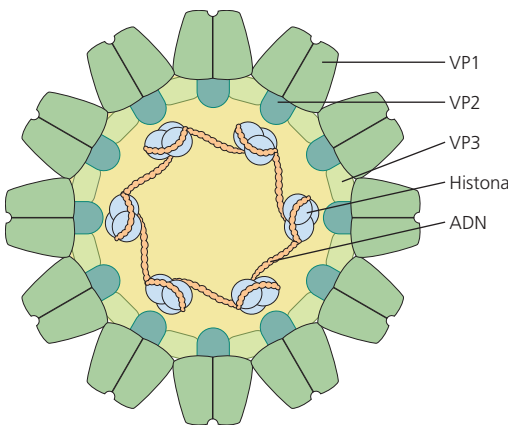


Figura 43.3 Representação esquemática do genoma dos poliomavírus. (Adaptado de <http://pathmicro.med.sc.edu/mhunt/dna6.jpg>)

Figura 43.2 Esquema da partícula viral de um poliomavírus.

Herpesvírus humano tipo 7

CARACTERÍSTICAS GERAIS

O HHV-7 foi isolado por N. Frenkelem em 1990, num indivíduo saudável. Infeta linfócitos CD4⁺ humanos em circulação no sangue periférico, onde o recetor permite a infeção, a latência e a reativação associada com a estimulação celular. O genoma possui uma homologia com o HHV-6 entre 21-76%, o que torna complicado o diagnóstico diferencial entre estes vírus. O vírus interfere com as respostas imunológicas, provocando a diminuição da expressão na superfície celular do recetor CD4⁺.

PATOGENESE

O HHV-7 infeta linfócitos T CD4⁺, células epiteliais nas glândulas salivares e células dos pulmões e da pele. É eliminado através da saliva de forma periódica ao longo da vida e foi detetado no leite materno. Estabelece infeção latente nos linfócitos T CD4⁺.

EPIDEMIOLOGIA

O HHV-7 atinge o pico da prevalência de infeção pelos 5 anos, sendo considerado um comensal na saliva devido à frequência com que é eliminado neste fluido, o que explica também a facilidade da sua disseminação.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os aspetos epidemiológicos, biológicos e clínicos parecem ser sobreponíveis aos descritos para a infeção por HHV-6. Causa também *E. subitum*.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A infeção por este vírus pode ser diagnosticada através da utilização de métodos comerciais para a deteção de antígenos ou de anticorpos ou através de métodos moleculares (PCR).

Herpesvírus humano tipo 8

O HHV-8, descoberto em 1994 por Y. Chang e P. Moore, é o agente causal do sarcoma de Kaposi descrito em 1872 pelo dermatologista húngaro com o mesmo nome.

ESTRUTURA E REPLICAÇÃO

É um vírus com invólucro, com 140 nm de diâmetro, com morfologia e estrutura semelhantes aos outros herpesvírus. Liga-se às células através de corretores celulares (sulfato de hepa-

rina e integrina $\alpha 3\beta 1$). Contém um genoma de cadeia dupla de ADN linear, com um tamanho de 140 000 pares de bases contendo 100 genes e que apresenta repetições terminais quando incluído na cápside.

Pode provocar infeção latente de forma semelhante aos outros herpesvírus, permitindo-lhe persistir ao longo da vida do hospedeiro. Durante a infeção lítica, há expressão de todos os genes do HHV-8, sendo codificadas proteínas associadas com a replicação do ADN e com a inclusão do genoma na cápside,

CASO CLÍNICO E PERGUNTAS DE REVISÃO

1. Uma mulher de 32 anos refere o aparecimento de umas lesões cutâneas na zona genital, pela primeira vez, que a incomodam e que até já lhe causaram febre. Já vai na segunda semana e as lesões ainda não desapareceram.
 - a) Qual a etiologia mais provável destas lesões e como se designa este episódio?
 - b) Será importante o diagnóstico etiológico destas lesões? Justifique. Como se faz esse diagnóstico?
 - c) Se estas lesões aparecessem durante a gravidez, que implicações poderiam trazer?
2. Uma mulher grávida contactou com uma criança com varicela, mas não se recordava se já tinha tido esta infeção.
 - a) Qual o primeiro procedimento a efetuar?
 - b) De que forma o resultado deste procedimento vai condicionar o passo seguinte? Qual a urgência deste último?
 - c) Se a grávida ficasse infetada, quais as complicações que isso poderia acarretar?
3. Um jovem de 18 anos apresenta-se com um quadro de febre, adenopatias, hepatosplenomegalia e faringite.
 - a) Qual a hipótese diagnóstica que colocaria em primeiro lugar? Como se processa a infeção das células-alvo por este vírus?
 - b) Como faria o seu diagnóstico laboratorial?
 - c) Se os exames analíticos anteriores fossem negativos, que outras hipóteses etiológicas colocaria?
4. Refira quais as metodologias diagnósticas que utilizaria nas infeções por CMV nas seguintes situações:
 - a) Doente imunocompetente.
 - b) Doente submetido a transplantação.
 - c) Grávida com suspeita de infeção primária.
 - d) Criança com 2 anos de idade e com diminuição da acuidade auditiva.
5. Da família *Herpesviridae*, qual ou quais são os vírus oncogénicos? Quais os quadros neoplásicos a que estão associados?

BIBLIOGRAFIA

Livros:

- Berk S. L., Myers J. W. (2006). *Manual of Clinical Problems in Infectious Disease*. 5th Edition. Lippincott, Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Brooks G. F., Carroll K. C., Butel J. S., Morse S. A. (2010). *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 25th Edition. McGraw-Hill companies. New York.
- Flint S. J., Enquist L. W., Racaniello V. R., Skalka A. M. (2009). *Principles of Virology*. John Wiley & Sons.
- Kayser Fritz H. (2005). *Medical Microbiology*. Thieme Stuttgart-New York. Georg Thieme Verlag. Stuttgart.
- Mandell, G., Douglas J., et al. (2010). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th Edition. Churchill Livingstone. Elsevier. New York.
- Murphy F. A. *The Foundations of Medical and Veterinary Virology: Discoverers and Discoveries, Inventors and Inventions, Developers and Technologies*. www.asv.org/pdf/ASV_fMurphy.pdf, acedido em dezembro 2010.



**MICOLOGIA
MÉDICA**

VI

Direção: Graciete Freitas – Cidália Pina Vaz

- 60** Mecanismos de patogênese fúngica
- 61** Agentes antifúngicos
- 62** Diagnóstico laboratorial das infecções fúngicas
- 63** Micoses superficiais
- 64** Micoses subcutâneas
- 65** Micoses sistêmicas por fungos dimórficos
- 66** Micoses oportunistas
- 67** Micotoxinas e micotoxicoses
- 68** Papel dos fungos na doença
- 69** Outras infecções fúngicas ou semelhantes de etiologia ainda indefinida

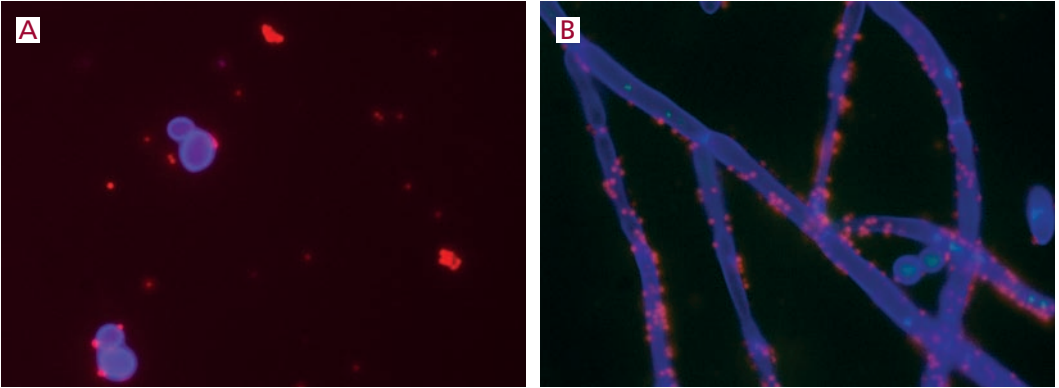


Figura 60.1 Adesão de *Candida albicans* (corada de azul) a esferas de poliestireno (coradas de vermelho) observada em microscopia de fluorescência; a formação de hifas associa-se a uma promoção acentuada da capacidade de adesão.



Figura 60.2 *Candida* – tigmotropismo (exame a fresco).

capacidade de *phenotypic switching* – variação fenotípica das colônias (**Figura 60.3**) – que permite ao fungo uma adaptação rápida ao meio ambiente facilitando a sobrevivência, a invasão e o escape às defesas do hospedeiro. Tal parece resultar de alterações na capacidade de formação de hifas, produção de enzimas proteolíticas e de glicoproteínas da parede celular, maior resistência ao *stress* oxidativo e aos fármacos antifúngicos (**Tabela 60.2**).

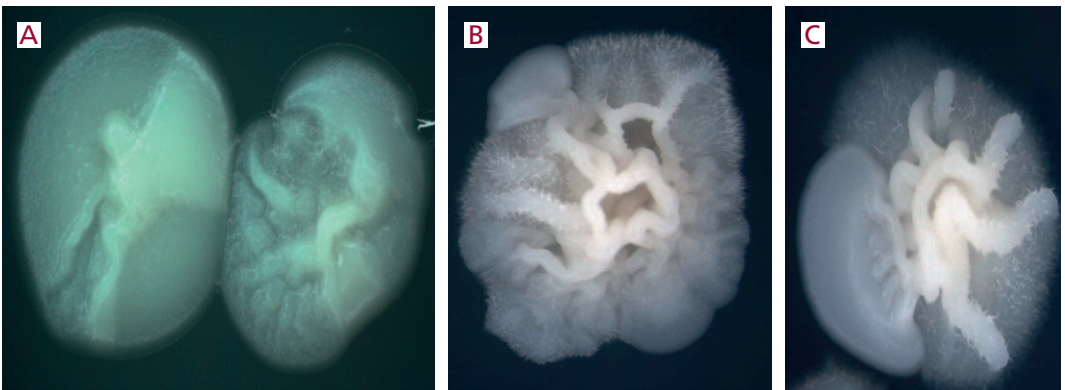


Figura 60.3 Variação fenotípica de colônias de *C. albicans* (*phenotypic switching*); transição espontânea entre diferentes estados morfogênicos. (A) Colônias compostas por setores brancos e opacos (*white-opaque*). (B) Colônias compostas por setores brancos e hifas. (C) Colônias compostas por setores brancos e pseudo-hifas.

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica de 1.^a linha envolve o uso de anfotericina B (estes fungos são resistentes aos azóis ou equinocandinas) frequentemente

associada a desbridamento cirúrgico. Entre os triazóis de largo espectro, o posaconazol parece ser o único ativo sobre zigomicetes.

Micoses invasivas por outros fungos hialinos

Embora causadores de infecção num número mais limitado de casos, a sua incidência tem vindo a aumentar. Serão abordados somente os mais importantes fungos hialinos: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp., *Acremonium* spp., *Paecilomyces* spp., *Trichoderma* spp. e *Sco-pulariopsis* spp. Estes organismos, frequentemente ubíquos na Natureza, tendem a causar infecções em doentes hematológicos, principalmente em neutropénicos, com uma mortalidade muito elevada.

Tem vindo a ser sido reconhecido um aumento crescente das infecções disseminadas por *Fusarium* spp. em doentes imunocomprometidos; as espécies mais frequentemente isoladas incluem *F. moniliforme*, *F. solani* e *F. oxysporum*.

É característico de fusariose disseminada o aparecimento de múltiplos nódulos cutâneos purpúricos com necrose central. A biópsia dos

nódulos geralmente revela invasão dérmica dos vasos sanguíneos. A cultura do material da biópsia e hemoculturas (que são positivas em cerca de 75% dos casos) são necessárias para estabelecer o diagnóstico da infecção por *Fusarium*. As colónias filamentosas são de crescimento rápido, frequentemente azuladas. Microscopicamente são produtores de macro e microconídios. Os macroconídios são tipicamente fusiformes ou em forma de canoa (Figura 66.13). São frequentemente resistentes à anfotericina B *in vitro*, sendo o voriconazol uma boa opção terapêutica.

Dentro do género *Scedosporium*, *S. apiospermum* (teleomorfo: *Pseudallescheria boydii*) e *S. prolificans* são dois importantes fungos oportunistas habitualmente resistentes aos antifúngicos. *S. apiospermum* pode ser facilmente isolado do solo, sendo agente ocasional

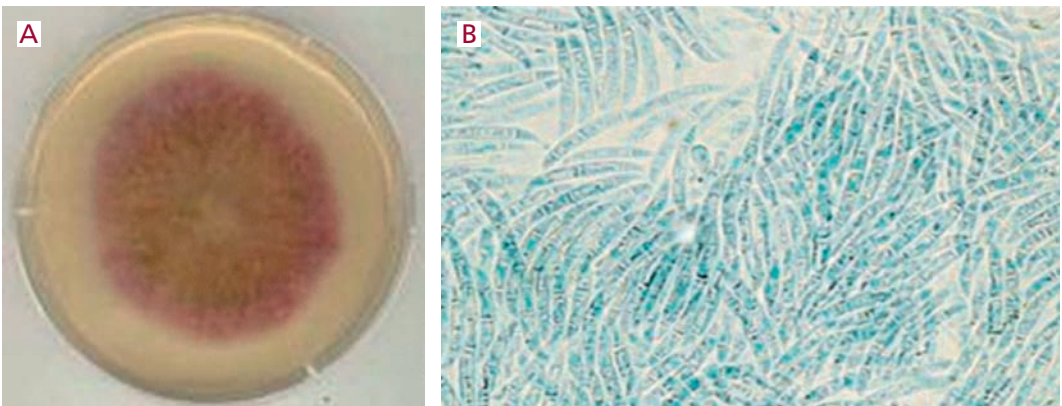


Figura 66.13 *F. solani*. Aspetto macro (A) e microscópico (B).



PARASITOLOGIA
MÉDICA

VII

Direção: Luís Távora Tavira – Jorge Atougua

- 70 Mecanismos de patogênese parasitária
- 71 Agentes antiparasitários
- 72 Diagnóstico laboratorial das doenças parasitárias
- 73 Protozoários intestinais e urogenitais
- 74 Protozoários do sangue e dos tecidos
- 75 Nemátodos
- 76 Tremátodos
- 77 Céstodos
- 78 Artrópodes com importância médica

OUTRAS AMIBAS INTESTINAIS

Podem encontrar-se nas fezes humanas quistos ou trofozoítos de outras amibas, incluindo *Entamoeba polecki*. Esta amiba foi originalmente descrita em porcos e macacos e tem sido raramente reportada no Homem. O seu papel patogénico não é consensual. O diagnóstico da infeção é realizado através da deteção dos trofozoítos ou dos quistos nas amostras fecais. As amibas não patogénicas *E. coli* (Figura 73.3), *E. hartmanni*, *E. nana*, *I. butschlii* devem ser devidamente identificadas e distinguidas de *E. histolytica*, através da morfologia dos quistos ou trofozoítos, de forma a evitar a instituição de terapêutica desnecessária. Contudo, recomenda-se que a sua presença nas amostras de fezes seja reportada no resultado da análise parasitológica de fezes.

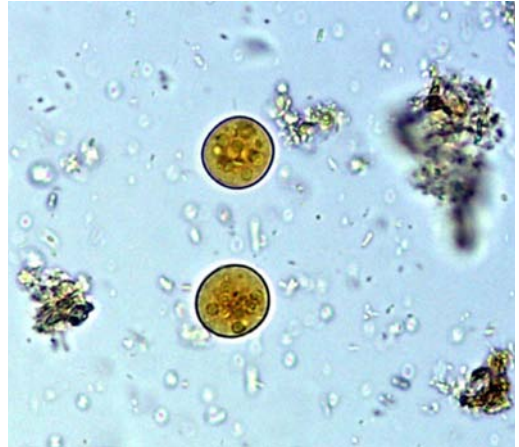


Figura 73.3 *E. coli* (quistos). Observação a fresco com lugol.

Flagelados

INTRODUÇÃO

O trato intestinal e urogenital do Homem é colonizado por diferentes espécies de flagelados. Contudo, até à data, apenas *Giardia duodenalis* (também designada *G. lamblia* e *G. intestinalis*) e *Trichomonas vaginalis* (urogenital) são considerados agentes patogénicos. No que se refere a *Dientamoeba fragilis* (intestinal), não é totalmente consensual a sua patogenicidade. De entre os flagelados não patogénicos que se encontram no intestino humano, podemos referir, a título de exemplo, *Chilomastix mesnili* e *Enteromonas hominis*.

GIARDIA DUODENALIS

MORFOLOGIA

Este protozoário apresenta-se sob as formas de trofozoíto e de quisto, ambas detetáveis nas amostras de fezes dos indivíduos parasitados (Figura 73.4). Os trofozoítos são piriformes, com dimensões entre os 10-20 µm de comprimento por 5-15 µm de largura, apresentando achatamento dorsoventral, um disco adesivo na face ventral, dois núcleos e oito flagelos. Os quistos são ovais, elipsóides ou redondos, com 8-19 µm (mais frequentemente 11-14 µm) de comprimento por 7-10 µm de largura, com quatro núcleos.

no polo posterior, medindo cerca de 70-50 μm . Normalmente não são necessárias técnicas de concentração para o seu diagnóstico, pois a ovoposição é considerável, uma vez que existe um grande número de proglótides funcionalmente ativos. Deverá ser feita uma história de hábitos de vida, alimentares e de eventual residência em zonas endêmicas.

TRATAMENTO, PREVENÇÃO E CONTROLO

As infeções diagnosticadas devem ser tratadas, de forma a reduzir a prevalência desta infeção.

O fármaco de escolha é a niclosamida e, como alternativa, o praziquantel. Uma suplementação com vitamina B12 pode ser necessária em doentes com evidência clínica de deficiência desta vitamina.

As medidas preventivas incluem uma correta e efetiva cozedura do peixe de água doce. Se a população tem por hábito ingerir peixe cru ou fumado, uma congelação prévia por 24 horas, a temperatura inferior a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, destrói eventuais larvas.

Deverá ser feito um tratamento adequado das fezes humanas, antes de as águas residuais serem lançadas nos lagos.

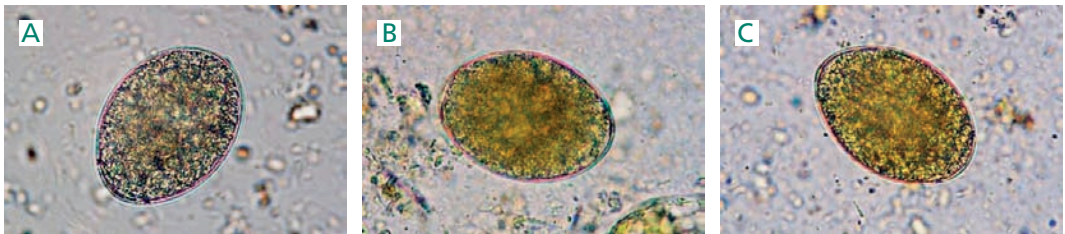


Figura 77.2 Ovos de *D. latum* em amostras de fezes observadas a fresco (A) e coradas pelo lugol (B e C) (x400).

Esparganose

Existem outras espécies de ténias, relacionadas com *D. latum*, em geral pertencentes ao género *Spirometra*, responsáveis por zoonoses em mamíferos ictiófagos domésticos e silváticos, que são ocasionalmente responsáveis por parasitismo larvar no Homem, sob a forma plerocercóide.

EPIDEMIOLOGIA

No seu ciclo biológico, os canídeos e felinos comportam-se como hospedeiros definitivos albergando as formas adultas do parasita no seu intestino. Os hospedeiros intermediários são

pequenos copépodes onde se desenvolve as **larvas procercoídes**. Estas, por sua vez, são ingeridas por anfíbios (rãs) ou répteis ofídios, que se comportam como hospedeiros secundários e onde se desenvolvem as **larvas plerocercóides** ou **espárganos**.

O Homem pode infetar-se por ingestão de água contaminada com copépodes parasitados por **larvas procercoídes** e por ingestão de anfíbios ou ofídios crus ou indevidamente cozinhados, parasitados por **larvas plerocercóides**. Nestes dois casos, as larvas libertadas no tubo digestivo penetram a parede intestinal e migram erráticamente, estando a clínica associada às diferentes localizações. A localização

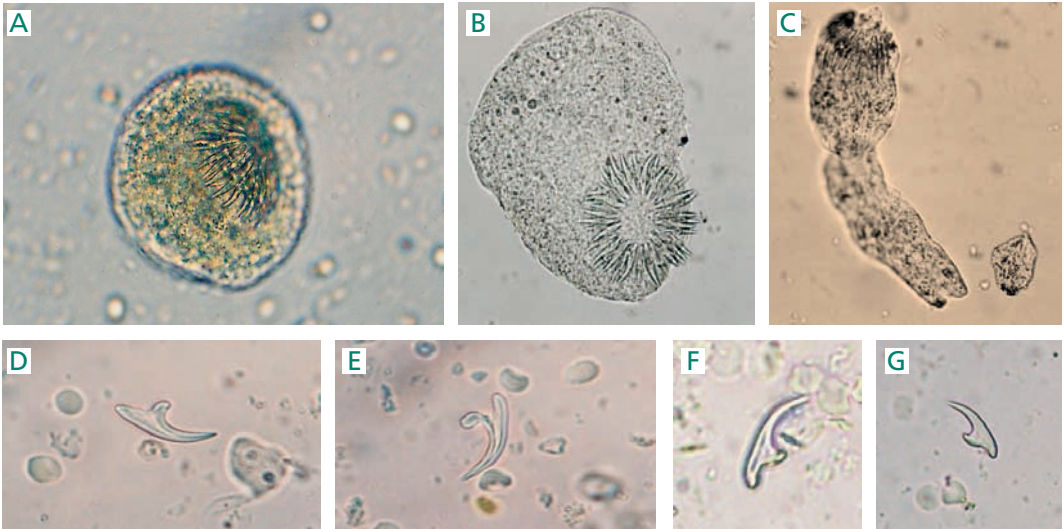


Figura 77.6 Aspirado de um quisto hidático. Protoescolices de *E. granulosus* (A, B, C) e areia hidática (D, E, F, G) (x1000).

Nos pulmões pode causar dispneia, tosse, dores torácicas originando infecções bacterianas secundárias. A libertação do conteúdo de uma hidátide leva à disseminação da infecção, como resultado da libertação de milhares de protoescolices e pode originar febre, urticária e reações anafiláticas fatais.

No osso é responsável pela erosão da cavidade medular e do próprio tecido ósseo e origina fraturas patológicas. Ocorre essencialmente na coluna vertebral e fêmur. O doente pode apresentar dor com topografia radicular, intercostal ou distúrbios motores viscerais ou dos membros, seguidos de paresias e paraplegias espasmódicas, que, após destruição medular, se tornam irreversíveis com hipostesia ou anestesia regional.

No cérebro as lesões resultam do crescimento lento e progressivo do quisto, sendo responsável por sintomatologia inerente aos processos expansivos intracranianos, como cefaleias, alterações da consciência, crises convulsivas, sinais neurológicos focais, amaurose, paresias e paralisias.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Uma clínica comparável à de um tumor de crescimento lento acompanhado de eosinofilia é sugestiva de hidatidose. Pode ser efetuado um diagnóstico presuntivo, com base na história clínica do doente e em estudos imagiológicos, acompanhado por testes serológicos.

Um exame microscópico de um quisto hidático revela areia hidática e presença de protoescolices (Figura 77.6). No entanto, a aspiração do conteúdo de um quisto, ainda que previamente formolizado, está contraindicada, em virtude do risco de anafilaxia e disseminação da infecção.

TRATAMENTO, PREVENÇÃO E CONTROLO

Deverá efetuar-se a remoção cirúrgica do quisto e a instituição de terapêutica com altas doses de albendazol ou mebendazol, ou como alternativa, o praziquantel.

Na prevenção e controlo da equinococose é fundamental a educação da população a respeito da transmissão desta infecção e do papel

TRATAMENTO, PREVENÇÃO E CONTROLO

A niclosamida é o fármaco de 1.ª linha, podendo, como alternativa, ser administrado o praziquantel. Uma boa higiene pessoal, a lavagem

das mãos após contacto com cães e gatos e não permitir que os cães lambam as crianças são formas eficazes de reduzir consideravelmente o risco de infeção. É fundamental a desparasitação de cães e gatos e a eliminação de pulgas.

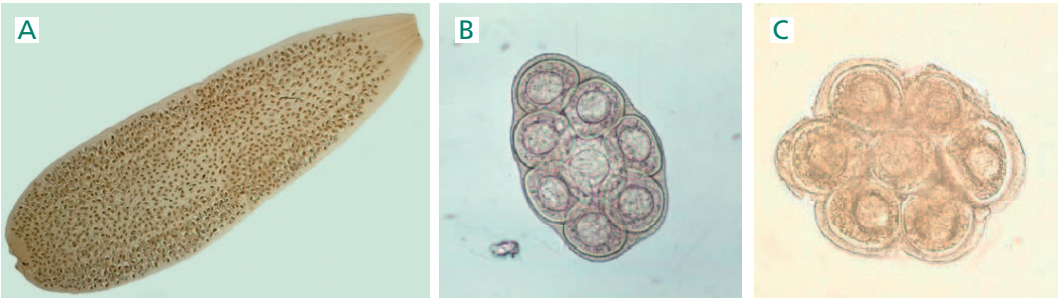


Figura 77.12 Proglótide grávido (A) e ovos (B e C) de *D. caninum*. (Imagens adaptadas de *Parasite Image Library* – <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>).

CASOS CLÍNICOS E PERGUNTAS DE REVISÃO

- Homem de 28 anos, agricultor e criador de gado caprino e suíno. Possui cães que se alimentam frequentemente com as vísceras dos animais sacrificados. Em julho de 2010 inicia um quadro de dor abdominal epigástrica, com irradiação para o hipocôndrio direito. No final do quarto mês as dores tornam-se constantes verificando-se um progressivo aumento do volume abdominal, detetando-se uma massa epigástrica endurecida. Concomitantemente surge icterícia progressiva, febre e prurido generalizado. Na admissão apresenta náuseas, vômitos e emagrecimento. O exame físico revela hepatosplenomegalia. Radiografia torácica revela massa bem definida no pulmão direito. Ecografia abdominal revela uma sombra quística no lóbulo direito do fígado. As análises laboratoriais mostram uma leucocitose (15 000 leucócitos) com eosinofilia (25%). Exame parasitológico das fezes negativo. O doente foi tratado com albendazol por um período de 2 meses, altura em que apresentou uma remissão completa dos sintomas. Os exames imagiológicos revelaram-se negativos e o hemograma apresentou valores normais.
 - Qual deverá ser o diagnóstico diferencial?
 - Quais os parasitas que poderão ser responsáveis por este quadro clínico?
 - Como poderá ser efetuada uma prevenção eficaz na transmissão da infeção?
- Mulher de 30 anos, residente no Alentejo recorre a uma Unidade Hospitalar com convulsões e amaurose unilateral. Apresenta leucocitose com eosinofilia. Líquido cefalorraquidiano sem alterações. Exame parasitológico das fezes negativo. O exame neurológico não revelou lesões focais. Tomografia computadorizada revelou múltiplas lesões quísticas no hemisfério cerebral esquerdo.

esperando pelas fêmeas que pretendem efetuar uma refeição sanguínea.

No Velho Mundo, a picada dos flebótomos pode originar uma patologia designada por **Harara**, que se caracteriza por erupções maculopapulosas pruriginosas no local de inoculação da saliva do inseto. No entanto, a grande importância médica dos flebótomos advém do facto de serem vetores de parasitas do género *Leishmania*, agentes etiológicos das **leishmanioses**

CAIXA 78.2

Leishmanioses

Em Portugal, ocorrem cinco espécies de flebótomos, duas das quais, *Phlebotomus perniciosus* e *Phlebotomus ariasi*, são comprovadamente vetores de *Leishmania infantum*. Reconhecem-se três focos da doença (região de Trás-os-Montes e Alto Douro, área metropolitana de Lisboa e Algarve) onde a seroprevalência de leishmaniose canina pode ascender aos 20%. Os casos de leishmaniose humana ocorrem principalmente em doentes imunocomprometidos e crianças.

visceral, tegumentar e mucocutânea. São ainda vetores de vários arbovírus transmissíveis aos humanos, como os vírus das febres Pappataci ou dos três dias, Toscana, Corfu, Chagres e Punta Toro.

Família Simuliidae

Os simulídeos, ou mosca negra, são pequenos (1-5 mm) insetos cosmopolitas de aspeto robusto e com cor geralmente escura (Figura 78.7). Dos vários géneros que compõem a família *Simuliidae*, o género *Simulium* é aquele que tem maior relevância médica.

As fêmeas dos simulídeos efetuam posturas em substratos imersos, em cursos de água doce corrente. Em regra, 150 a 500 ovos são depositados em aglomerado, com uma substância viscosa que os mantém presos entre si e ao substrato. As larvas passam por seis a oito estados de desenvolvimento, vivendo imersas e, tal como

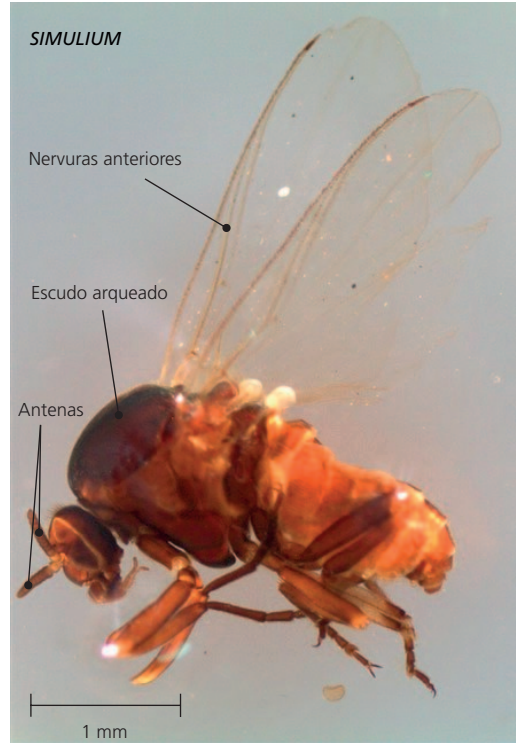


Figura 78.7 Mosca negra (simulídeo).

os ovos, fixas ao substrato dos leitos de cursos de águas movimentadas e bem oxigenadas. Movimentam-se por intermédio de um pseudópode (falsa-pata) e uma coroa de ganchos existente na região terminal do abdómen. Na fase terminal do último estado larvar, o inseto começa a segregar uma substância viscosa com a qual vai elaborando um casulo de forma triangular. É no casulo que se dá a passagem de larva a pupa. Embora nem todas as espécies de simulídeos sejam hematófagas, na sua maioria as fêmeas necessitam de efetuar uma refeição sanguínea para que disponham de nutrientes para a formação dos ovos. São em regra dípteros com atividade de picada diurna. A autogenia ocorre em determinadas espécies. A cópula efetua-se no interior de enxames de machos, que se formam geralmente na proximidade dos criadouros larvares. Estes insetos, ao contrário dos culicídeos

A

- Acesso hepático amebiano 433
 Aborto espontâneo 188, 189
Acari 519, 520
Acaridae 519
 Ácaros 519, 520
 Aciclovir 19, 74, 78
 Ácido
 - ciclopiazônico 386
 - tenuazoico 386
 Adefovir 20
 Adiaspiromicose 394
 ADN
 - de cadeia dupla 69*Aedes* 186, 214, 215, 529, 530, 532
 - *A. aegypti* 186, 188, 530, 532
 - *A. albopictus* 532
 Aerossóis 214, 215, 218, 219
 Aflatoxinas 381
 Agentes patogênicos
 - identificação 325, 423
 - oportunistas 392
 - primários 285, 391
 Alastrim 105
 Albendazol 421, 469, 470, 471, 473, 474, 479
 Alcaloides do esporão do centeio 383
 Aleucia tóxica alimentar 385
 Alilaminas 292, 303
 Alopurinol 416
Alphaentomopoxvirus 98
Alphaherpesvirinae 68
Alphavirus 182, 184, 185, 186, 188, 190, 197, 532
 Alterações
 - celulares 12
 - climáticas 194*Alternaria* 386
 Amaurose 480
Amblyomma 521, 522
Amblyommidae 520
 Amebíase 419, 427, 428, 433
 Ameboma 433
 Amibas 419, 424, 427, 431
 Amniocentese 190
 Amostras
 - biológicas 311, 319
 - colheita 425
 - de urina 427
 - processamento 310
 - tipo de 29
 - transporte das 29
 - urogenitais 427
 Análogos dos nucleósidos/nucleótidos 19, 21
Ancylostoma 427, 467, 472, 473
 - *A. duodenale* 421, 471, 472, 475*Ancylostomidae* 475
 Anemia
 - ferropênica 473
 - hemolítica autoimune 81
 Anfotericina B 280, 291, 292, 416, 349
 Angeíte cerebral granulomatosa 77
 Anidulafungina 301
Anopheles 446, 447, 451, 529, 532, 542
 - *A. arabiensis* 529, 531, 532
 - *A. gambiae* 529, 531, 532
 - *A. funestus* 531, 532*Anophelinae* 529, 530
 Anticorpos
 - antiproteína F 136
 - antiPrP 280
 - específicos 86
 - heterotípicos 192, 193
 - neutralizantes 183
 Antifúngicos 320
 Antigenemia pp65 87
 Antígeno 322
 - delta 264
 - específico 82
 - pesquisa de 73
 - viral 31
 Antigripais 22
 Antihelmíntico(s) 420, 421
 Antimalárico(s) 411, 413, 422
 Antimetabolitos 291, 302
 Antimoniais pentavalentes 415
 Antiparasitários 410
 Antirretrovirais 235, 238
 Antivirais 21
 Apendicite 468, 470
Apicomplexa 462
 Apneia 141
 Apoptose 103, 184, 193
Arachnida 517, 521
Araneae 518
 Aranhas 518, 519
 Arbovírus 162, 182, 184, 186, 194
 - O'nyong-nyong 529*Arenaviridae* 216
 Arenavírus 216, 217, 218, 219
Argasidae 521
 ARN 120, 124
 - ARN(-) 118
 - ARN(+) 116, 118
 - genômico 184, 191, 197
 - mensageiro 119, 184
 Artemeter 413
 Artemisina 411
 Artesunato 413
 Artralgia(s) 185, 188, 190, 195
 Artrite 184-187
 Artrópodes 182, 184, 186, 194, 210, 214, 516
Ascaris 405, 407
 - *A. lumbricoides* 421, 425, 467, 468
 Asma 145



LISTA DE LATINISMOS

A

Abiotrophia
Absidia
Acari
Acaridae
Acaridida
Acholeplasma
Acholeplasmataceae
Acholeplasmatales
Achorion
Acinetobacter baumannii
Acinetobacter calcoaceticus
Acinetobacter haemolyticus
Acinetobacter johnsonii
Acinetobacter junii
Acinetobacter lwoffii
Acinetobacter parvus
Acinetobacter radioresistens
Acinetobacter schindleri
Acinetobacter ursingii
Acremonium
Acremonium coenophialum
Acremonium falciforme
Acremonium kiliense
Acremonium recifei
Acremonium strictum
Actiniedida
Actinobacillus actinomycetemcomitans
Actinobacteria
Actinomadura
Actinomyces
Actinomyces israelii
Actinomycetales
Actinomycetes
Adenoviridae
Aedes aegypti
Aedes africanus
Aedes albopictus
Aedes bromeliae
Aedes caballus
Aedes canadensis
Aedes caspius
Aedes cinereus
Aedes circumluteolus

Aedes dorsalis
Aedes melanimon
Aedes serratus
Aedes sollicitans
Aedes taeniorhynchus
Aedes triseriatus
Aedes vexans
Aedes vigilax
Aerococcus sanguinicola
Aerococcus urinae
Aerococcus viridans
Aeromonadaceae
Aeromonas allosaccharophila
Aeromonas aquariorum
Aeromonas bestiarum
Aeromonas bivalvium
Aeromonas cavernicola
Aeromonas caviae
Aeromonas culicicola
Aeromonas encheleia
Aeromonas eucrenophila
Aeromonas fluvialis
Aeromonas hydrophila
Aeromonas jandaei
Aeromonas lusitana
Aeromonas media
Aeromonas molluscorum
Aeromonas piscicola
Aeromonas popoffii
Aeromonas rivuli
Aeromonas salmonicida
Aeromonas sanarellii
Aeromonas schubertii
Aeromonas sharmana
Aeromonas simiae
Aeromonas sobria
Aeromonas taiwanensis
Aeromonas tecta
Aeromonas trota
Aeromonas veronii
Alcaligenes
Alectorobius
Alicyclobacillus
Alloiococcus otitis
Alphaentomopoxvirus
Alphaherpesvirinae

Alphavirus
Alternaria alternata
Amblyomma americanum
Amblyomma cajennense
Amblyomma hebreum
Amblyomma variegatum
Amblyommidae
Amoebozoa
Anaerolatopsis orientalis
Anaeroplasmataceae
Anaeroplasmatales
Anaplasma phagocytophilum
Anaplasmataceae
Ancylostoma duodenale
Ancylostomidae
Androctonus
Animalia
Anopheles aconitus
Anopheles albimanus
Anopheles albitarsis
Anopheles anthropophagus
Anopheles aquasalis
Anopheles arabiensis
Anopheles argyritarsis
Anopheles atroparvus
Anopheles balabacensis
Anopheles barbirostris
Anopheles campestris
Anopheles culicifacies
Anopheles darlingi
Anopheles dirus
Anopheles donaldi
Anopheles farauti
Anopheles flavirostris
Anopheles fluviatis
Anopheles freeborni
Anopheles funestus
Anopheles gambiae
Anopheles koliensis
Anopheles labranchiae
Anopheles letifer
Anopheles leucosphyrus
Anopheles ludowae
Anopheles maculatus
Anopheles minimus