



REPLICAÇÃO VIRAL DO HERPESVÍRUS: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DURANTE INFECÇÕES LATENTES

Samara Moreira Felizarda ¹

Mayra Parreira Oliveira ²

Ísis Assis Braga ³

Resumo: Membros da família *Herpesviridae* possuem distribuição geográfica cosmopolita, capazes de acometer todas as espécies de vertebrados, devido ao seu grande número de gêneros e tipos, tornando o animal infectado até o fim da vida, visto que o *Herpesvírus* tem a capacidade de se manter latente ou inaparente, sendo que neste período não se replicam e não causam sinais clínicos nos hospedeiros, podendo ser reativado quando o animal passa por um fator que compromete seu sistema imunológico. Frequentemente estes vírions são diagnosticados em amostras de diversas espécies, porém muitas vezes sua presença passa despercebida a alguns testes utilizados, por exemplo, quando são realizados no momento do período de latência, ou até mesmo alterações provenientes de anticorpos vacinais, gerando grandes desafios ao diagnóstico clínico. Este trabalho tem como objetivo evidenciar informações sobre infecções latentes causados por vírus da família *Herpesviridae*, meios de diagnósticos para tais infecções e medidas para lidar com os desafios neste diagnóstico. Com isto, estão descritas neste trabalho informações sobre os múltiplos métodos que podem ser utilizados para diagnóstico definitivo do *Herpesvírus* e quais meios não são indicados devido a sua inespecificidade. Para tanto, realizou-se pesquisa nas bases de dados do Google Scholar, SciELO, Periódico Capes, PubMed e livros. Deste modo, objetiva-se evitar a disseminação deste vírus através de diagnósticos errôneos, sendo imprescindível o conhecimento dos testes laboratoriais disponíveis e suas determinadas funções, a fim de distinguir quais testes obtém resultados conclusivos, bem como aqueles que devem ser realizados apenas para triagens, estudos ou pesquisas.

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES.
samaramoreira55@hotmail.com

² Discente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES.

³ Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES.

V Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar III Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar e II Feira de Empreendedorismo da Unifimes

17, 18 e 19 de maio de 2021

Palavras-chave: Diagnóstico. *Hesperiviridae*. Latência.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico de doenças virais na maioria das vezes é dificultoso na prática clínica pressupondo a escolha do teste que melhor determina um resultado definitivo com mais eficácia e rapidez, assim como definir aqueles testes que não são confiáveis para a partir dele se iniciar um tratamento. Por exemplo, se tratando da classe do *Herpesvirus* que possui características próprias e necessitam de maior atenção, pois não são todos os testes disponíveis para utilização que fornece um diagnóstico preciso, e que dependendo do estágio de infecção pode haver alterações nos resultados.

A família *Herpesviridae* é dividida em 3 subfamílias, a *Alphaherpesvirinae*, a *Betaherpesvirinae* e a *Gammaherpesvirinae*, e estas se diferem basicamente quanto ao local de infecção, sendo respectivamente, os neurônios e mucosas, tecido linfóide e glândulas secretoras, células linfóides seus locais de predileção para replicação e latência. Um grande número de gêneros se divide destas subfamílias, que originam diversas cepas virais, sendo estes responsáveis por acometer diferentes espécies vertebradas, como bovinos, caprinos, equinos, carnívoros, suínos, aves, seres humanos, dentre outras (FRANCO, 2012).

No geral, o *Herpesvirus* possui envelope e capsídeo icosaédrico, com uma camada proteica entre estas duas estruturas, denominada tegumento, seu tamanho varia entre 120 a 300 nm, o material genético deste microrganismo é constituído por uma molécula de DNA de fita dupla. Uma característica importante desta família é a sua habilidade de estabelecer o período de latência em seus hospedeiros (LOVATO, 2007).

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo descrever dados sobre infecções latentes causadas por vírus da família *Herpesviridae*, os métodos disponíveis para diagnóstico de tais afecções, os desafios em escolher a melhor técnica, a fim de demonstrar quais os métodos mais indicados para resultados definitivos e quais testes são melhores para se utilizar como meio de triagem, comprovar a eficácia vacinal e usar em estudos epidemiológicos.

METODOLOGIA

**V Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar
III Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar
e II Feira de Empreendedorismo
da Unifimes**

17, 18 e 19 de maio de 2021

O presente trabalho se trata de uma revisão bibliográfica desenvolvida através de pesquisas organizadas em fontes de dados, como Google Scholar, SciELO, Periódico Capes, PubMed e livros que abordam questões envolvidas no assunto, acerca de: Família *Herpesviridae*; *Herpesvírus*; Replicação viral; Período de latência; Meios de diagnóstico, fundamentando a certificação do tema em buscas literárias, recolhimento de dados para criação de tal revisão, voltado para auxiliar na formação de médicos veterinários e na prática profissional.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Replicação viral

A replicação viral dos *Herpesvírus* pode acontecer de duas maneiras, infecção aguda ou infecção latente. Na replicação do genoma de forma aguda, após a introdução do vírus no hospedeiro, este é levado ao seu sítio de predileção, a depender da subfamília viral, a partir de então todos os genes virais são expressos (FRANCO; ROEHE; VARELA, 2017; FLORES, 2017) para a fusão entre o vírus e a célula hospedeira que ocorre através do envelope viral, conseguinte a penetração da célula o nucleocapsídeo e as proteínas do vírus são carregadas para seu núcleo celular, onde ocorre a transcrição, replicação e síntese DNA e proteica, em seguida passa pela montagem e liberação da progênie viral (ROIZMAN; KNIPE, 2001).

Já na infecção latente, após a penetração do *Herpesvírus* no hospedeiro e transporte para seu sítio de ação, não acontece destruição das células hospedeiras (NANDI et al., 2011), pois não tem replicação viral permanecendo o vírus inativo durante esse período sobrepuesto a infecção aguda, o que traz desafios ao diagnóstico, devido à falta de sinais clínicos, e dificuldade de detectar o vírus em testes rotineiramente utilizados, visto que não são encontrados anticorpos circulante, resultando muitas vezes em resultados errôneos (FRANCO et al., 2002; OIE, 2017; FLORES, 2017).

Neste período de latência dificilmente o animal infectado dissemina o patógeno no ambiente, sabe-se também que fatores estressantes levam ao comprometimento do sistema imunológico, e isto desencadeia a reativação da replicação viral, voltando para a forma aguda, portanto o animal infectado uma vez será portador do vírus para o resto da vida (FRANCO; ROEHE, 2007).

**V Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar
III Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar
e II Feira de Empreendedorismo
da Unifimes**

17, 18 e 19 de maio de 2021



Técnicas aplicadas ao diagnóstico

São utilizadas diferentes técnicas para diagnóstico de infecções por *Herpesvírus*, que se diferem em métodos direto e indireto. Dentre os testes direto, tem-se o isolamento viral e a reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que consistem em pesquisar pelo próprio *Hespevírus* e seu material genético, respectivamente (OIE, 2008; GALOSI et al., 2001), sendo que o PCR ainda é capaz de diferenciar as diversas cepas virais (KIRISAWA et al., 1993; PRADO, 2011).

E como métodos indiretos, tem-se os testes sorológicos, como o Ensaio imunoenzimático (ELISA) e a soroneutralização viral, que visam na detecção de anticorpos do *Herpesvírus* (CARVALHO et al., 2000; THIRY et al., 2009; BRUM; WEIBLEIN, 2012).

Desafios no diagnóstico

Dentre os testes apresentados, os métodos com menor indicação para diagnóstico definitivo são as técnicas indireta, que pesquisam apenas por anticorpos do vírus, visto que apresentam pequenas brechas em suas avaliações que podem levar a resultados errôneos.

Segundo Thiry et al. (2009), os testes de ELISA e soroneutralização não são capazes de determinar se a presença de anticorpos é oriunda de infecção natural ou se correspondem a anticorpos vacinais, o que acarreta em uma maior soroprevalência da doença, proporcionando resultados falso positivos, podendo este não ser derivado de uma infecção ativa, o que consequentemente limita o diagnóstico de viroses causadas pelo *Herpesvírus*.

Outro fator extremamente relevante para diagnóstico dos vírus da família *Herpesviridae* através da sorologia é o período de latência, onde não ocorre replicação viral, o animal não apresenta sinais clínicos e também não são encontrados na circulação anticorpos contra eles, gerando resultados falso negativos (OIE, 2017; FLORES, 2017; FRANCO et al., 2002), servindo assim futuramente como disseminador do vírus quando for reativado a replicação viral no animal infectado durante um processo de estresse.

Sendo que métodos indiretos apresentados são mais indicados para realização de estudos e pesquisas epidemiológicos, avaliação de resposta humoral após vacinação, medidas de controle contra o vírus, dentre outras (PITUCO, 2009).

Enquanto que métodos diagnósticos diretos são mais indicados para obtenção de resultados definitivos, sendo que os principais

**V Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar
III Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar
e II Feira de Empreendedorismo
da Unifimes**

17, 18 e 19 de maio de 2021

fatores que levam a falsos resultados nestes testes, estão relacionados principalmente ao manuseio e armazenamento de amostras (LUNN et al., 2009), assim como podem ocorrer na rotina clínica com qualquer outro patógeno.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, conclui-se que as técnicas indiretas, denominados testes sorológicos são menos indicados na rotina para diagnóstico laboratorial, devido ao seu alto índice de possíveis falhas, não sendo confiáveis como resultado definitivo e ainda levando a situações duvidosas na soroprevalência do *Herpesvírus*. Sendo ideal optar por diagnósticos utilizando técnicas diretas, que visam pesquisar pelo patógeno ou seu material genético como isolamento viral ou PCR respectivamente, pois estes possuem maior sensibilidade, confiabilidade e especificidade, levando a um resultado mais conclusivo.

REFERÊNCIAS

- BRUM, M. C. S.; WEIBLEIN, R. **Virologia veterinária: Detecção, identificação e quantificação de vírus**. Santa Maria: UFMS, 2012. p. 59-86.
- CARVALHO, R. F. et al. Use of na ELISA system for detection of equine herpesvírus 1 (EHV-1) antibodies in non-symptomatic pregnant mares and neonatal foals. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, p.52, 2000.
- FLORES, E. F. **Virologia Veterinária: Virologia Geral e Doenças Víricas**. 3. ed. Santa Maria: UFMS, 2017. Cap.19.
- FRANCO, A. C. et al. Construction and characterization of a glycoprotein deletion mutant of bovine herpesvirus type 1.2 strain isolated in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 33, n. 3, p. 274–278, 2002.
- FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. **Virologia veterinária: Herpesviridae**. 1. ed. Santa maria: UFMS, 2007. p. 431-488.
- FRANCO, A.C.; ROEHE, P.M.; VARELA, A. P. M. **Virologia veterinária: Herpesviridae**. 1. ed. Santa Maria: UFMS, 2017. Cap.2.
- FRANCO, A. C. **Virologia veterinária: Herpesviridae**. Santa Maria: UFMS, 2012. p.433-477.
- GALOSI, C. M. et al. A polymerase chain reaction for detection of equine herpesvírus-1 in routine diagnostic submissions of tissues from aborted fetuses. **J. Vet. Med. B.**, p.341-346, 2001.

V Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar
III Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar
e II Feira de Empreendedorismo
da Unifimes

17, 18 e 19 de maio de 2021

- KIRISAWA, R. et al. Detection and identification of equine herpesvirus-1 and 4 by polymerase chain reaction. **Veterinary Microbiology**, p.56-67, 1993.
- LOVATO, L. T. **Virologia veterinária: Classificação e nomenclatura dos vírus**. 1. ed. Santa Maria: UFMS, 2007. p. 37-58.
- LUNN, D. P. et al. Equine herpesvirus-1 consensus statement. **J. Vet. Intern. Med.**, p.450-461, 2009.
- NANDI, S. et al. Serological evidences of bovine herpesvirus-1 infection in bovines of organized farms in India. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 58, n. 2, p. 105–109, 2011.
- OIE - World organization for animal health 2017. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals: Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis. **World organization for animal health**, p. 1–19, 2017.
- OIE - World organization for animal health 2008. Terrestrial Manual: Equine rhinopneumonitis. **World organization for animal health**, 2008.
- PITUCO, E.M. Aspectos clínicos, prevenção e controle da IBR. **Infobibos**, 2009.
- PRADO, C. O. Padronização de uma Reação em cadeia pela polimerase (PCR) para detecção do herpesvírus equino tipo 1 em tecidos incluídos em parafina. **Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2011.
- ROIZMAN, B.; KNIPE, D. **Fields Virology: Herpes simplex viruses and their replication**. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Publishers, 2001. v. 4, p. 2399–2460.
- THIRY, E. et al. Feline herpesvirus infection ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Survey**, v.11, p. 547-555, 2009.