



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Instituto de Microbiologia Paulo de Góes
Concurso Público para provimento efetivo de vagas no cargo de
Professor da Carreira de Magistério Superior

1

Edital UFRJ nº 54, de 30 de janeiro de 2024 (Consolidado com
seus editais de retificação) Versão inicial publicada no DOU em:
02/02/2024 | Edição: 24 | Seção: 3 | Página: 71 a 80, código
CR-001 – Setor: Vigilância e patogênese de viroses no contexto
de saúde única – Departamento de Virologia Instituto de
Microbiologia Paulo de Góes – CCS – UFRJ.

PROVA ESCRITA

CANDIDATO: 255917

02. Patogênese das Infecções Rinais:

O termo patogênese (do grego *patos* = doença, *genesis* = origem) significa "origem" ou "desenvolvimento". Patogênese refere-se aos etapas ou mecanismos por que uma doença, como as causadas pelos vírus, é estabelecida.

A primeira destas etapas na patogênese viral é a transmissão, que pode ser ^{horizontal} ~~vertical~~, entre indivíduos do mesmo ou de espécies diferentes, realizada por contato direto (contato sexual, pele contaminada, gotículas ou aerossóis), vetores (água e alimentos contaminados) ou vetores (invertebrados ou invertebrados). A transmissão também pode ser ^{vertical} ~~horizontal~~ da mãe para o feto, durante a gravidez, parto, ou pós-natal.

A transmissão ocorre que o ambiente rinal por sua localização superficial, já que as vias de transmissão impõem stress sobre os vírus que saíram imediatamente e arduo; que o sistema imunológico seja imaturo para debelar ~~o~~ seu início; e que as células alvo sejam fisicamente acessíveis, suscetíveis (possuem receptores para o vírus), permeáveis (possuem os componentes necessários à biossíntese).

~~O sistema respiratório~~

Os principais sítios em que ocorre a hematose são são as mucosas respiratória, gastrointestinal, urogenital, conjuntiva, epiderm e amnion. O sistema respiratório possui diversos mecanismos de defesa, tanto mecânicos (células produtoras de muco e células ciliadas nos trato superiores), quanto celulares (macrófagos alveolares). Ainda assim, diversos vírus são capazes de superar essas barreiras.

O sistema gastrointestinal é um ambiente hostil (ácido estomacal, alcalinidade intestinal, sais biliares), porém também é um importante sítio de hematose. As células M localizadas sob folículos é implicadas em uma resposta significante mas não peçois pelo transentoro que existe. O conjuntivo pode originar infecções em caso de obstrução, procedentes de contaminação ambiental. O sistema urogenital pode ser invadido e infectado mais por vírus na urina ou sangue. Infecções no epitélio tendem a ser locais pela ausência de vascularização, enquanto a amnion, altamente vascularizada, tende a permitir a disseminação de vírus que entram esse via.

Estando estabelecidas, as infecções locais podem tornar-se sistêmicas por via hemática ou locais. A disseminação pode ocorrer pelo sistema linfático, pelo sangue, ou pelo líquido ser células animais.

As infecções virais originam sinais e sintomas característicos. Estes, podem derivar da resposta viral, da ativação do sistema imune, ou de ambos. Quando do sistema imune, os danos às células derivam de apoptose, de autólise, por embotamento de costuras lisossomal, danos ao quocoma, necrose, necrotização como a necrose de um órgão.

Os danos do sistema imune são diversificados e incluem patologias, e possuem várias origens possíveis. A ação citotóxica e pró-inflamatória de células $CD8+$. A "susceptibilidade tardia" causada pelo ação das células $CD4+$, de células pró-inflamatórias, recrutando células efetoras não específicas como neutrófilos. Sinovial ou no posto sistêmica, ou local, ou em proporção ao agente. Danos ligados aos radicais livres, como a formação de peróxido (NOO^{\cdot}). Imuno-supressão, por infecção de células do sistema imune, ou bloqueio da ação de mediadores como as citocinas. Presença de superantígenos, que são apresentados pelas células apresentadoras de antígenos, suas ligam-se diretamente às células VP do receptor dos linfócitos T, causando ativação generalizada de todas as células.

Um dos requisitos principais para os vírus estabelecerem infecção, é ser capazes de entrar no sistema imune do hospedeiro. Isso pode ocorrer onde a infecção da produ-

ação de micromoléculas pelas células, até a
 interação com as células do sistema imune, com
 a opsonização de antigênicos por MHC I e II,
 interação com as células NK, bloqueio
 do apoptose celular. O sistema imune tem
 sua ação associada à plasticidade
 fenotípica de alguns vírus, que acumulam
 diversidade por meio de antígeno drift
 (mutação + ação de seleção natural) e
 antígeno drift (recombinação e rearranjo).

Os produtos produzidos incluem
 inibidores da replicação de uma infecção
 viral. Produtos que atuam no sistema
 imune dos vírus (ex: glicoproteína D no
 HIV-1). Produtos com ação tóxica (ex: NSP4
 em rotavírus). Produtos que afetam o biossín-
 tese dos vírus (glicoproteínas). Estruturas não
 edificadas, como as encontradas em ec-
 dosomas LTR.

A última etapa do patógeno é a libe-
 ração, responsável pela manutenção do vírus
 no ecossistema. Em infecções locais, o vírus
 pode entrar o sistema por vários meios, incluindo
 em infecções disseminadas, pode ser con-
 tido no sangue por diferentes meios, como sangue,
 urina, fezes, entre outros.

A infecção possui diferentes fases,
 como incubação, entre a infecção e os primeiros
 sintomas; prodromal, em que aparecem sinais
 e sintomas inespecíficos, admissão: em que há
 um quadro específico; infecção crônica, em

que há eliminação de produtos em partículas virais;
 com maior eficácia, em que o paciente recupera-se. A
 interação entre o vírus e o sistema imune do hospedeiro
 depende da linfa de diversos padrões. Infecção aguda,
 em que há um curto período de tempo entre a
 infecção e a resolução do vírus. Infecção
 persistente, em que a resolução não é bem como
 em infecções agudas, tornando um tempo oculto
 latência da infecção. As infecções persistentes
 podem ser crônicas (ex: HBV), em que ocorre
 produção de vírus por um longo período;
 lenta (ex: HIV-1) em que há um período longo
 de tempo entre a infecção primária e os primeiros
 sintomas e latente (ex: HSV) em que há
 há períodos de reativação da infecção.

O controle das infecções em geral
 quer é um instrumento essencial no combate
 de estratégias de controle e prevenção das doenças.

12

6

Unio 08: Estratégias de Prevenção e controle das
Zoonoses em uma perspectiva de saúde única.

A saúde única evoluiu ao longo do século XIX. Surgiram medidas únicas relativas ao relacionamento entre a saúde humana e animal, a saúde única expande esse conceito para incluir todo o ecossistema.

Em uma perspectiva de saúde única, o ambiente pecuário é crítico para o controle e prevenção de zoonoses. A diversidade e a heterogeneidade dos sistemas animais em sistemas integrados cria um ambiente ideal para a disseminação e evolução dos vírus. A ausência de medidas de biossegurança em algumas operações permitiu a emergência de zoonoses. A proximidade entre humanos e animais torna crítica a implementação de sistemas de regulação. De fato, um ambiente pecuário inseguro de biossegurança como um equívoco fundamental de proteção individual (EPIs), lavagem constante das mãos, implementação de ~~distância~~ medidas sanitárias adequadas de criação dos animais, e programas de vacinação em humanos e animais são essenciais.

A interação entre a zoonose e patógenos rurais e as particularidades das comunidades humanas devem ser consideradas a fim de que as estratégias sejam contextualizadas. O caso dos paramixovírus Nipah

8

7

e Humano, encontrados em Malásia, Bangladesh e Austrália desde esse princípio.

O vírus Nipah, identificado na Malásia em 1998 causou uma epidemia extremamente fatal. Na malásia, o vírus tem morcegos frugívoros como hospedeiros naturais, e suínos como hospedeiros amplificadores, que são acidentados por uma doença respiratória. Ali, como não havia transmissão humano-humano, as estratégias usadas foram inicialmente abate dos porcos exportados e organização das fazendas, afastando-as de regiões ricas em animais frugívoros.

Em Bangladesh, em casos desde 2001, foi identificada uma cepa do vírus Nipah em que o contágio ~~trans~~ transmissão humano-humano e humano-humano. Portanto, as estratégias incluíram a educação da população para evitar o contato com morcegos e a cobertura dos porcos usados para coleta de leite de suínos do tamarindo, que era uma importante fonte de contato com excretas de morcegos.

O vírus Humano, identificado pelo primeiro vez na Austrália em 1994, tem morcegos como hospedeiros naturais e suínos como hospedeiros intermediários amplificadores. Em essência, surtos de spillover foram suscitados pelo contato de 89 canoas e 4 pessoas até 2011. Como não foram registradas transmissões humano/humano, a estratégia usada no primeiro e controle do vírus Humano foi a vacinação dos equinos.

Exatidão, no caso de Hantavírus e outros vírus nos quais os hospedeiros são hospedeiros normais, os surtos de zoonoses são catalisados pela interação dos ambientes naturais.

Em busca de abrigo e alimentação, os morcegos aproximam-se de hospedeiros domésticos. Logo, em uma perspectiva de saúde pública, a preservação dos ecossistemas é uma estratégia central para prevenção de zoonoses.

Um exemplo emblemático de estratégia de prevenção de zoonoses no Brasil é a profilaxia do sarampo por vacinação de coelhos, com seu início em 1973.

Outro, a vacinação de humanos por coelhos no âmbito grande problema de saúde pública. Como resultado do seu sucesso, esses humanos com essa origem não coexistem desde 2008, e somente são vistos em coelhos mortos de tetanos em 2022.

A conexão entre biodiversidade e saúde pública, em sites críticos por sua emergência de zoonoses, como ocorre, por exemplo, na região suco do Brasil.

Neste contexto, a regulamentação epidemiológica e vigilância de espécies-chave é essencial. Populações de primatas não humanos, por exemplo, são consideradas populações sentinela para o vírus do febre amarela.

A vigilância de surtos, especialmente em locais perturbados e próximos a regiões

agricolas também é essencial, assim que estudos
 microscópicos que, por espécies, possuem maiores incidências
 de uma ou outra que iguais que em outros grupos de mamíferos.

No Brasil, considerando o clima e a
 abundância de vetores artrópodos, as zoonoses
 são um grande problema de saúde pública.

Uma das estratégias para controle dessas zoonoses
 é a abordagem eco-socio-social, que considera
 no aspectos naturais e sociais para o desenvolvimento
 de estratégias sustentáveis para o controle de vetores.
 As condições ambientais, os comportamentos humanos,
 suas condições sociais, são usados na consideração de estratégias como
 engajamento da população para limpeza, uso de
 redes nas janelas, tampamento de grandes recipientes de água expostos.

Uma das várias estratégias alternativas
 para controle de vetores como o Aedes Aegypti,
 é a produção de populações infectadas com
 o bovírio intracelular Mulberria. A infecção
 interfere com a capacidade reprodutiva do mosquito
 ao atuar sobre a replicação dos vírus, e também
 reduz a expectativa de vida do vetor. O bovírio
 é transmitido para o prole do mosquito.

Estudos indicam que a estratégia mais eficaz
 sobre a transmissão de vírus como o da dengue.
 Porém, a logística de produção de mosquitos
 infectados ainda é um fator limitante.

Uma estratégia de prevenção e controle que ~~força~~ ~~domina~~ a mais adequada após o pandemio de COVID-19, e que foca sobre o ambiente humano/ambiente e a epidemiologia de águas residuais. A utilização de modelos em águas residuais permite a identificação precoce de casos de surtos novos, assim como permite a identificação de sua localização geográfica. Em comparação, os métodos epidemiológicos ~~clássicos~~ ^{clássicos} de águas residuais permitem a detecção de casos assintomáticos, que geram um elemento chave na transmissão de SARS-CoV-2.

Um exemplo de surto que padecia em profundidade e controlado em um período de saúde pública é o caso do vírus Influenza A H5N1 disseminado em águas residuais FLIA. O vírus foi introduzido por aves migratórias selvagens entre o fim de 2023 e o início de 2024. A disseminação introduzida ocorreu por vapores de ar e excretações, interações e massagem em programas de biosegurança e inspeção. Considero de baixo risco para H5N1, a detecção foi notada, enfatizando a importância de sistemas de vigilância precoce. Portanto, o surto de estratégias de prevenção e controle em perspectiva de saúde pública é essencial para a detecção primária e a prevenção de sua disseminação.

Al: Há muitos detalhes na estrutura dos vírus de DNA quanto à replicação de seus genomas, com métodos muito mais sofisticados e estratégias de replicação usadas por eles.

Vírus de DNA variam no tamanho de seus genomas entre os circovírus ($\approx 1.8 \text{ Kb}$) aos parvovírus ($\approx 2.400 \text{ Kb}$). Isso depende de seu método em quanto às etapas de suas replicação eles conseguem ocorrer. Vírus pequenos (~~ex: papillomavírus~~ ex: papillomavírus) necessitam do maquinário de transcrição e replicação do célula. Vírus intermediários ($> 35 \text{ Kb}$, ex: adenovírus) codificam sua maquinaria de replicação no genoma, em bom uso da RNA pol II e III do célula. Vírus grandes ($150 - 350 \text{ Kb}$) como os poxvírus, codificam suas polimerases e proteínas associadas. Os herpes vírus codificam uma polimerase e um conjunto de proteínas que alteram a atividade da RNA polimerase celular. Os poxvírus codificam polimerases multissubunidades que ocorrem tanto a transcrição quanto a replicação.

Os vírus das famílias Papillomaviridae e Polyomaviridae (de DNA), que possuem genomas pequenos, após a entrada e desenrolamento, têm seu genoma inserido no núcleo. Aí a RNA pol II transcreve seus genes precoceis, que codificam suas proteínas que inibem a p53, p63, ou as inibidoras de G1, estimulando a replicação do célula. A expressão do DNA polimerase permite a replicação do genoma do vírus. Após a replicação são expressas as proteínas tardias que codificam as proteínas estruturais do vírus. O morfológus ocorre no núcleo.



No caso dos parvovírus (dsDNA), após entrar no e eussemalamito, o genoma é entregue no núcleo. Durante a fase S do ciclo celular, a DNA polimerase celular catalisa a formação do dsDNA genômico que possui um formato de icosaedro. Este é ligado e usado pela RNA polimerase celular para transcrição dos mRNAs dos genes estruturais e não estruturais. Proteínas não estruturais catalizam a replicação do genoma pelo DNA polimerase celular seguindo um mecanismo de "rolling-circle", o qual produz centenas de cópias do genoma. Estes são usados para transcrição adicional, e são reservadas antes de partir para a morfogênese que ocorre no núcleo.

Os vírus da família Adenoviridae, com genoma ^{dsDNA} linear, têm seu genoma replicado no núcleo. A RNA polimerase II transcreve os genes que codificam a DNA polimerase viral, assim como outras proteínas que inibem o apoptose e suprimem os centros do ciclo celular. A DNA polimerase viral com proteínas associadas também entre os genes produzidos a replicação do genoma. Também ocorre a síntese dos genes VA (vírus associados), transcritos pela RNA polimerase III, que são antigênicos e são interpretados. Após a replicação são transcritos os genes estruturais que, com o genoma viral, tomam parte na morfogênese que ocorre no núcleo.

11

No caso dos herpesvírus, a replicação também ocorre no núcleo. Inicialmente são transportados os genes α , que incluem a DNA polimerase viral e proteínas associadas, e os fatores de transcrição para os genes β (proteínas retardadas). Entre os genes β estão os fatores de transcrição dos genes γ , os quais incluem as proteínas estruturais e os fatores de transcrição para o próprio conjunto de genes. O morfogênese também ocorre no núcleo.

Nos poornírus, a replicação ocorre no citoplasma, portanto, o vírus tem de codificar todos os componentes de replicação e transcrição. Inicialmente, após penetração e desmembramento parcial, a RNA polimerase viral háserem os genes procees que controlam a metada do genoma. Estes incluem a DNA polimerase viral, fatores de transcrição dos genes intermédios, genes que produzem estimulam o desmembramento completo do genoma. Em seguida ocorre a replicação do genoma e a transcrição dos poucos genes intermédios, que desiciamam a transcripção dos genes tardios. A replicação do genoma segue um modelo de "rolling hair pin" bem igual ao observado nos paramonírus.

Os herpesvírus, apesar de seu genoma pequeno (~3Kb) codificam uma polimerase com múltiplas unidades que atua polimerizando moléculas de DNA a partir de moléculas de DNA e RNA (retrotranscrição). O genoma dos herpesvírus é formado, em sua maior parte, por dsDNA formado numa região de gap com moléculas de RNA. O moléculo é, inicialmente, levado a

do DNA e circularizada. O RNA polimerase celular produz então tanto um RNA pré-quirômico quanto RNA subquirômicos para a transcrição das proteínas estruturais e não-estruturais dos vírus.

No citoplasma, o RNA pré-quirômico é convertido inicialmente a ssDNA e de pois o dsDNA pelo polimerase viral. O quimono se associa às um elio proteínas virais formando miélio que podem tanto retornar ao miélio para multiplicação parcial, quanto se associar a outras proteínas estruturais para compor os vírus.

Em vírus de DNA, a regulação da expressão gênica, em que um conjunto de genes precoce e tardios são expressos em momentos diferentes é uma estratégia do célula a qual compete com as células celulares por recursos. Os genes precoce, em geral, são transcritos em quantidades catalíticas, enquanto os genes tardios são expressos em vasto excesso molar em relação aos genes precoce, dando que são as proteínas que não compor os vírus.

A compreensão dos mecanismos de replicação dos vírus é um instrumento essencial no seu ho de estratégias de controle e prevenção eficazes.

Tempo 02:4:

Do contrário dos demais organismos cujos genomas são constituídos de DNA, nos quais a molécula é encontrada como fito única, há um uso variado de outros tipos de DNA, com consequências e estratégias usadas por eles.

Os tipos de DNA