



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

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: 824037

Parte 4: Replicação de vírus DNA

①

Os vírus são os organismos mais abundantes na natureza e estão distribuídos em todos os ambientes. Muitos desses vírus não causam nenhuma doença e são inócuos, e muitos outros são benéficos, como o caso do vírus humano. Esses benéficos, por sua vez, participam e influenciam aspectos do organismo, como o funcionamento dos órgãos, sistema, e talvez possa estar associado ao desenvolvimento do organismo humano.

Embora muitos vírus inócuos participem, muitos dos quais co-evoluíram com seus organismos hospedeiros, alguns causam doenças. Esses vírus podem ser tanto de genoma RNA, quanto de genoma DNA.

Os vírus DNA e RNA possuem diferentes estratégias de replicação, mecanismos de expressão gênica, tanto de genes, o que reflete nas diferentes maneiras de replicação e produção de novas progenies virais. Essa estratégia foi selecionada e aperfeiçoada ao longo do processo evolutivo de forma a permitir com que esses vírus possam perpetuar na natureza.

Os vírus de DNA, particularmente, possuem diferentes estratégias de replicação, tanto de genes e muitos destes estão associados a doenças e humanos.

Esses vírus possuem genoma que varia de 1,8 Kb a 1200 Kb

tal como os *Carionin* e os pertencentes a família dos *Neoviridae*. Essa diferença no tamanho do genoma desse vírus implica na maior ou menor independência. De fato o tamanho do genoma parece ser diretamente proporcional a capacidade de expressão gênica desse vírus, de forma que vírus com genomas pequenos, tais como os da família *Parvoviridae*, *Papiloviridae* e *Poliomaviridae* parece ser mais dependentes de maquinaria transcricional e de replicação, quando comparado com vírus de maior tamanho, tais como os da família *Herpesviridae*, *Adenoviridae* e *Hepadnaviridae*. Um vírus seria os *Hepadnavir*, o qual, apesar de possuir um genoma pequeno, possui alguma estratégia singular para sua replicação. Portanto, essa última codificação exigiria especificamente para o seu ciclo de biossíntese.

Os *Parvovir*, *Papilovir* e *Poliomavir*, por possuírem um genoma pequeno dependem de enzimas e fatores celulares para o seu ciclo de biossíntese. Estes utilizam a DNA polimerase celular para a replicação do seu DNA e a RNA polimerase II para a transcrição do seu genoma. Esse vírus, como o caso dos *Parvovir*, sintetiza uma série de proteínas, das quais, algumas possuem funções específicas, tal como a induzir o ciclo de divisão celular fazendo com que a célula entre na fase S. Proteínas E6 e E7 dos *Papilomavir* e a proteína T dos *Poliomavir* são capazes de inibir fatores celulares como p53 e p16 para que a célula entre a divisão. Os *Parvovir*, por outro lado, não possuem essa estratégia e dependem da entrada espontânea da célula no ciclo de divisão para que sua replicação possa ser iniciada.

Dentro desse ~~grupo~~ primário grupo, os *Parvovir* apresenta DNA fita simples com o genoma, enquanto os *Papilomavir* e os *Poliomavir* apresentam uma dupla fita de DNA circular. Essa característica dos diferentes genomas é importante, pois está

(3)

relacione as diferentes etapas de replicação desses vírus.

Os Adenovírus, parvovírus e Herpesvírus, diferentemente do primeiro grupo, possuem genes próprios e há a dependência celular em alguns aspectos do seu ciclo de biossíntese. Esses vírus, por exemplo, codificam sua própria DNA polimerase e os parvovírus e Herpesvírus, por exemplo, sintetizam uma série de enzimas associadas à replicação tais como a timidina quinase, timidilato sintase e ribonucleotídeo redutase. Todos esses vírus possuem DNA de dupla fita com o gene.

Os Hepadnavírus, por sua vez, por apresentarem um DNA de dupla fita incompleto, precisam trazer consigo uma transcriptase reversa, para que a sua replicação possa ser iniciada.

Independente das diferentes características desses vírus, todos possuem uma estratégia similar de replicação no que tange ao vetor. Esses vírus apresentam uma fase pré-replicativa, na qual são sintetizados os enzimas e fatores como os fatores de transcrição que estão envolvidos nos eventos de transcrição e replicação, e uma fase pós-replicativa, na qual se relaciona a síntese das componentes estruturais dos vírus e dos fatores que deverão ser incorporados na nova partícula para que esse vírus seja capaz de iniciar a replicação na nova célula.

A maneira dos vírus DNA possuem replicação nuclear, exceto os parvovírus, os quais, por possuírem genes de dependência da hospedeira celular e sintetizarem muitos dos fatores necessários à sua transcrição e replicação, possuem todos a processo de biossíntese no citoplasma da célula hospedeira.

Os parvovírus, por possuírem um DNA de fita simples, ao entrar na célula, a primeira etapa do seu ciclo é a síntese de uma fita complementar. Assim, o DNA viral é inicialmente dirigido ao núcleo da célula, onde com a auxílio da polimerase celular é sintetizada a fita complementar, fazendo com que esse DNA de dupla

(4)

fitas seja usada para a transcrição de mRNAs. Para que o processo de transcrição e replicação desses vírus ocorra, o DNA precisa ser circularizado de forma a permitir o assentamento da complexa de transcrição/replicação. A replicação desses vírus ocorre pelo processo do rolling hairpin, permitindo que haja a formação de estruturas locais que serão posteriormente resolvidas, e dessa maneira gerar o novo.

De fato, existe pelo menos uma forma de replicação para os vírus de DNA. O papilomavírus e o poliovírus possuem um DNA dupla fita circular, cuja replicação ocorre de forma semelhante a duplicação das cromossomos humanos. Esse gene carrega uma família de replicação com uma sequência ORI, de forma que as fitas contínua e descontínua sejam utilizadas bidirecionalmente.

Alguns outros vírus como o Adenovírus e Herpesvírus replicam seu genoma após a circularização do DNA. O genoma desses vírus possui sequência nas regiões 3' e 5' que apresenta um certo grau de complementaridade, com a presença de sequência LCR, que facilita/favorece a circularização do DNA. Essa região complementar pode estar ainda intercalada na sequência desses vírus.

O parvovírus, por exemplo, possui uma estratégia de replicação similar ao observado para os parvovírus.

O hepadnavírus, por outro lado, necessita de uma etapa de transcrição reversa para o reparo do seu DNA incompleto. Após a transcrição reversa, seu DNA dupla fita é circularizado e a região 3' e 5' são ligadas covalentemente formando o que se conhece como o círculo covalentemente fechado (ccc).

~~O~~ O vírus pertencente a essa diferente família também possui diferentes estratégias de transcrição. O papilomavírus, por exemplo, são capazes de infectar células que não estejam

(5)

transmissão de outros. O vírus da papiloma humana, por exemplo, infecta células da camada basal da pele. Ao infectar essas células, o vírus expressa apenas E1 e E2, que são proteínas associadas à latência e ao controle de infecção. Conforme essas células são diferenciadas, outras proteínas são sendo expressas, tais como E6 e E7. Essa última, por sua vez, regula o ciclo de divisão celular ao se ligar a p53 e Rb, respectivamente. A proteína p53 possui diferentes funções, tais como reparo de DNA e controle de apoptose. De fato, essa proteína são conhecidas como supressores de tumor. Rb, por outro lado, ao se ligar a E2F, inibe a progressão transcripcional de proteínas e fatores associados ao ciclo de divisão celular. A proteína E6 induz a degradação proteossomal de p53, fazendo com que a célula perca o controle de apoptose. A proteína E7, ao se ligar a Rb, faz com que essa proteína não se dissocie de E2F e passe a transcrever os fatores necessários para a replicação ~~celular~~ ^{inicial}, tais como DNA polimerase, e enzimas associadas à síntese de dNTPs.

Portanto, essas proteínas induzem o ciclo de divisão celular e regulam a síntese dos fatores necessários para que a replicação inicial possa ser beneficiada.

Como continua o processo de ~~divisão~~ diferenciação celular, essas células passam a expressar outras proteínas, tais como E1, E2, E3, E4 e E5, e há ainda L1 e L2, que serão importantes para a síntese das proteínas estruturais, montagem e liberação de novos vírus.

Esse exemplo explica razoavelmente como o vírus de DNA possui uma estratégia paralela de expressão gênica. O adenovírus, parvovírus, poliovírus e papilomavírus possuem a expressão de genes iniciais, os quais serão importantes para a replicação do DNA inicial, e servem como fatores de transcrição para os genes tardios, os quais são importantes para a montagem de novos

6

múis. O primário e secundário, além de dar genes iniciais e tardios possuem também a síntese de genes intermediários. Especialmente no caso dos ~~herpesvírus~~ herpesvírus, esses genes são divididos em α , ou imediatamente iniciais, β , genes intermediários e γ referido-se aos conjuntos de genes tardios.

Essa estratégia de regulação temporal da expressão gênica pode ser um elemento vantajoso para esses vírus, uma vez que se conhece por diferentes famílias de vírus de DNA. Uma das explicações para essa estratégia poderia ser a menor captação com a maquinaria de tradução celular. Isso permite que esses vírus possuam um ~~um~~ vantagem, ou seja, seus produtos serão produzidos pela maquinaria celular.

Muitos vírus de DNA também evoluíram para sintetizar seus transcritos de forma eficiente. Um vírus de genes de DNA pode possuir sequências capazes de sintetizar mRNA, transcritos, a partir de uma leitura interna na sequência de DNA. Além disso, tal como visto para o Adenovírus, os sequências transcritas podem ter diferentes sítios de splicing, permitindo que vários produtos sejam sintetizados. Portanto, a replicação nuclear também é importante para a utilização da maquinaria de splicing.

Uma particularidade dos adenovírus é a presença de VA RNAs, que são transcritos importantes para a síntese de proteínas associadas ao desmame da resposta antiviral, produção de IFN e resposta celular a esse IFN sintetizados. Esses transcritos são sintetizados a partir de RNA polimerase III celular.

Assim a capacidade de codificação do genoma viral, associada ao seu tamanho, e a estratégia temporal que evita captação com a maquinaria celular, são padrões frequentes na replicação de vírus de DNA. Além disso a sua autonomia está relacionada a capacidade de seu hospedeiro de síntese dos próprios polimerases e ~~de~~ enzimas e fatores de transcrição, e de sua capacidade de hospedar os células.

(7)

para controlar o ciclo de divisão celular.

O herpesvírus possui alguma particularidade. Uma das mais importantes associada a sua estratégia de replicação e a ideia de que a síntese de um DNA incompleto poderia aumentar os taxas de mutação e gerar o vírus, o que poderia ser importante para ~~o~~ o surgimento de novas estirpes virais.

Após a transcrição reversa, são sintetizadas 4 mRNAs virais, de aproximadamente 3,8, 3,1, 2,4 e 0,8 Kb. O primeiro transcrito possui ~~dois~~ de origem ao transcrito pré-Cl (sintetizado a partir da cápside) e a cápside possui polímeros. Os três seguintes de origem são glicoproteínas de envelope denominadas large (L), MeS (Linha e pequena). O último transcrito de origem é a proteína viral x, associada a modulação da replicação viral ~~o~~ ~~o~~ e a outros eventos.

Toda essa síntese de alguns fatores associados ao escape da resposta da célula hospedeira. O herpesvírus, por exemplo, faz infecção latente a partir da formação de um DNA e forma de epissoma que fica no núcleo.

O paplo-vírus e o polio-vírus estão ~~o~~ envolvidos a eventos de carcinogênese. Isso porque a infecção pode levar a uma desregulação do ciclo celular, mediada por proteínas virais, tais como E6, E7 e ~~o~~ antígeno L. Esse processo é ainda mais acentuado quando esse vírus infecta células não permissivas, ou seja, a replicação viral será abortada pela ausência de algum fator determinante para a replicação, porém a síntese e atividade das proteínas virais que modulam positivamente o ciclo de divisão celular podem co-primir a célula, induzindo um processo de transformação e em alguns casos a deslocação de heptose.

Ponto 2

Tal como pode ser ~~o~~ hostado, os vírus são ~~o~~ há em

mesas dependentes da maquinaria celular para a síntese de
novas vias. No entanto, todas as ^{mesas} são de alguma forma
dependentes da célula hospedeira, e por isso, são denominadas
parasitas intracelulares obrigatórias.

A replicação viral pode causar uma série de alterações na
hospedeira que pode ser ocupada tanto a nível celular
quanto molecular. Essa alteração pode eventualmente resultar
em doença, que é a base do estudo da virologia descrevendo
mecanismos de patogênese ou patologia viral.

Patogênese ^{viral} é portanto o estudo das lesões e das modificações
na hospedeira que resultam em doença. Essa alteração pode ser
a nível celular ou molecular, e pode ser ocupada de inúmeras
formas. Muitas dessas alterações requerem e precisam de
ferramentas e estratégias apropriadas para serem ocupadas.

Por exemplo, alguma infecção viral produz um nível de
tração celular, não de morte e sobrevivência, metabolismo de
outros. Para saber e poder compreender cada uma dessas alterações
é preciso utilizar ferramentas de biologia celular, molecular, bioquímica,
etc. Portanto, o estudo da patogênese viral pode ser considerado
um estudo multidisciplinar. De fato, as áreas na genética,
sequenciamento, metagenômica, mutagênese tem permitido estudos,
sequência, mecanismos de replicação e outros aspectos da
viral que tem contribuído para o desenvolvimento de terapia,
vacinas, drogas antivirais, ferramentas biotecnológicas. Além
disso, ao poder da função de transmissão, doença gerada tuberculose
permite o desenvolvimento de estratégias para controle de surtos, epidemia,
e prevenção, como será discutido mais a frente.

Ao passo que patogênese refere-se ao estudo das lesões
associadas ao desenvolvimento de doença, outras temas são
importantes destacar, tal como a patogênese que consiste na
estudo das diferentes etapas associadas ao desenvolvimento

(9)

da doença, patogenicidade, a qual consiste na qualidade de ~~ser~~ causa doença mais ou menos grave e virulência, a qual diz respeito a análise quantitativa da patogenicidade. Assim, um vírus pode ser mais ou menos virulento de este por causa de causas da sua mais ou menos grave.

Modelo animal e cultura de células tem sido o método utilizado e laboratório para estudar a patogênese de vários vírus, e são parâmetros valiosos de virologia básica.

Os vírus podem ser transmitidos de natureza por diferentes formas, tais como vertical ou horizontal. A transmissão vertical diz respeito a transmissão do vírus da mãe para a feta por via transplacentária (infecção congênita) ou a partir do hospedeiro (perinatal). Na infecção horizontal os vírus podem ser transmitidos por contato, veículo ou vetor. A transmissão por contato pode ~~se~~ acontecer pela contato direto com secreções (saliva, secreções nasais) ou que contêm o vírus, ~~ou~~ ou pelo contato indireto a partir de gotículas provenientes de tosse, espirros etc. A transmissão por veículo acontece através de água ou alimentos contaminados, tais como os vírus associados a quadro gastrointestinais, como Rotavírus e herovírus. A transmissão por vetor pode acontecer através do picada de um vetor artrópode. Esse vetor pode ser mecânico, ou quando apenas carrega os vírus, ou que este vetor utiliza a replicação no vetor, como pode ser vetores biológicos. Os vetores biológicos não só carregam os vírus, como também replicam esse vírus, sendo essa replicação parte do ciclo de infecção desses arbovírus.

Após a infecção, a primeira etapa da infecção consiste na entrada dos vírus a célula alvo. O vírus precisa, portanto, encontrar células que sejam suscetíveis e permissivas. Ou seja, as células precisam ter receptores de entrada para o vírus, e precisam suportar todas as etapas de biosíntese viral, etc. ★

a síntese de novas células.

Suscetibilidade, permissividade, acessibilidade e superação das barreiras de defesa do hospedeiro são fatores importantes que ditam o sucesso da infecção. No entanto, outros fatores também são importantes, tais como a coleta de partículas no inoculo viral e as características desses vírus de vencer barreiras mecânicas.

Os vírus devem primeiro infectar as células no sítio de entrada. Algumas infecções ~~podem~~ podem ser localizadas, enquanto outras podem se disseminar pela corrente sanguínea, causando infecções sistêmicas. Exatamente na principal situação de entrada, as queimadas são a pele e a mucosa. As mucosas, por sua vez, podem ser do trato respiratório, gastrointestinal, urogenital e conjuntiva.

Os vírus possuem capacidades distintas de tropismo para cada um desses tecidos, e muitas vezes ditam esse tropismo, tais como a suscetibilidade, permissividade, acessibilidade das células, e até mesmo a interação associada ~~de proteínas virais~~ a replicação desses vírus, com a proteção, resposta imunitária, deste sítio. O tropismo, portanto, diz respeito a preferência de células, tecidos, ou ~~o~~ sítio de entrada.

Uma vez dentro do tecido, os vírus precisam passar por barreiras mecânicas e físicas. Características do tecido como pH, ~~que~~ presença de água, muco, enzimas podem contribuir para a iniciação da infecção. Passado por essa barreira os vírus precisam passar pela barreira inata de defesa do tecido, tais como a atividade de células do sistema imunitário que ~~causa~~ a destruição das partículas virais em células infectadas.

Algumas mucosas possuem tecidos especializados com células tais como as células M em tecidos especializados como partes do seu interior (imaginação) ou conjuntos de células de defesa, tais como macrófagos, células dendríticas e linfócitos T e B que capturam as

potência maior no limbo do tecido e transporta esse
núm para as células adjacentes, por a quantidade e
intensidade de resposta.

Célula que se põe a tratar gastrointestinal, por exemplo, são polari-
das possuindo uma face apical e uma face basolateral. Infecção
localizada no epitélio faz com que o núm que entra pela
face apical seja liberado pela base a partir de entrada. Por
outro lado o núm pode ser transportado célula a célula pela
face basolateral, ou pode cair na corrente sanguínea e causar
uma infecção sistêmica.

O núm pode disseminar pelo organismo por diferentes vias, tanto
como neuronal, linfática e hematogênica. Núm que se dissemina
pela via hematológica e acessa a sistema linfático central, pode fazer
esse tipo de disseminação para a partir do ~~globo~~ hemo linfático.

Essa trilha do núm e células hematológicas pode ser centrífuga ou
centrífuga ~~o~~ também conhecida como transporte retrógrado e
anterógrado.

O risco linfático são relativamente mais permeáveis que as veias
sanguíneas. Portanto, alguns núms podem acessar diretamente a circulação
linfática ou podem ser transportados por esse tecido a partir da
atividade de células do sistema imunitário.

Núm que se dissemina pelo sangue pode acessar diversos órgãos
e tecidos. A membrana é a que é utilizada para detectar a presença de
núm na circulação sanguínea. O núm pode fazer membrana passiva
quando são deslocadas por a corrente sanguínea se repleção
passiva e outra célula. Isso ocorre, por exemplo, no caso de picada
por vetores artrópodes ou por via iatrogênica, a membrana ativa,
por outro lado, refere-se a presença de núm no sangue após estar
repleção e células na parte de entrada. A membrana ativa pode ser
primária ou secundária. Na verdade, esse processo hematológico é
contínuo. Ao infectar uma célula o núm faz uma primeira etapa

de replicação. O vírus gerado com a corrente sanguínea faz de a micróbio. No entanto, a carga viral gerada pode permitir que esse vírus passe entre órgãos e tecidos e faça outro ciclo de replicação, aumentado a carga viral. O vírus que replica nos tecidos com corrente sanguínea, pode infectar outros tecidos e ser transmitido.

Vírus que com a corrente sanguínea pode disseminar para qualquer tecido, incluindo o sistema nervoso central. Vírus que acessa esse tecido deve ser capaz de transpor a barreira hematoencefálica por qualquer mecanismo como a transcitose, infecção da célula e deleção e subsequente invasão, mediada por "carro de tração" (carreada por alguma célula do sistema imunitário) etc.

Alguns tecidos possuem células, outros possuem macrófagos associados e até nos a membrana basal dessa, como a própria SNC. Portanto, a capacidade de acessar esses tecidos também está associada a disposição e características da célula e deleção que compõe o tecido.

O vírus que dissemina e acessa diferentes tecidos pode gerar diversas alterações base situar, que estão associadas com sinais e sintomas da doença. Alguns vírus podem destruir diretamente as células e são denominados citotóxicos. Outros podem ~~gerar~~ permitir uma série de ~~alterações~~ ^{danos} ~~em~~ nesse tecido que diz mais a ação do SI do que da própria replicação viral. Nesse sentido, o surgimento de neuropatologia pode ser, em algumas coisas, a maior causa da doença.

De forma direta, os vírus podem induzir a apoptose das células. E outras coisas a atividade de células TCD8+, NK, TCD4+ e sem mediadores como as secretadas pelas grânulas das TCD8+ e NK (perforina, granzima e granzima) pode danificar diretamente o tecido infectado. Lesões mediadas por linfócitos B, anticorpos e complexos também são importantes e estão associadas ao dano

Tecidual

No estado, não tem descrito inúmeras estratégias para ~~cont~~ contê-los ou defesa do hospedeiro, muitas das quais tem co-evoluído com seus hospedeiros.

Alguns vírus podem sintetizar serpinas, capazes de inibir a atividade de coxissas e bloqueada a apoptose celular. Isso é importante, para manter o vírus necessita que a célula por esse modo por tempo suficiente para que novo prógênie seja sintetizado. Outros vírus podem escapar do SI através da inibição da atividade de células NK a partir da manutenção das moléculas de MHC-I na superfície infectada.

A presença de MHC I nessa célula é um sinal inibitório para células NK.

O escape de resposta humoral e de fatores solúveis também pode ser essencial para o sucesso da infecção. Muitos anticorpos são neutralizantes e pode bloquear a infecção por inúmeras maneiras.

Vírus podem modificar as epítopos de superfície durante a replicação, as quais evita de ser reconhecidas pelos anticorpos. Os vírus podem ainda produzir inibidores e inosceptores que modulam a atividade de fatores solúveis como citocinas e quiminas que afetam a replicação viral. A ação de IL-6 e IL-10 são exemplos clássicos na infecção pelo EBV, o qual se pensa que bloqueia os receptores dessas citocinas, aumenta o pool de células B que são alvos de infecção.

Mutação, recombinação e rearranjos também são importantes mecanismos de escape, para poder impedir a resposta de anticorpo e o reconhecimento desse vírus pelo SI. Alguns vírus infectam ainda células do SI, levando a um quadro de imunossupressão, tal como observado na infecção pelo HIV e o vírus da Sarampo.

Alguns vírus podem desobter quando de autoimunidade. Isso ocorre por vários motivos, mas um dos principais

interessante é que alguns vírus compartilham determinantes antigênicos com seus hospedeiros (mimicry molecular) e pode direcionar sua resposta a determinado tecido o qual esses determinantes são compartilhados.

Portanto, existem várias fatores que determinam a imunidade. Esses fatores não são estritamente relacionados ao vírus como a pode estar relacionados ao próprio hospedeiro. Para os vírus, Taxa de mutação, velocidade de replicação, presença de quozimélio, capacidade de codificar fatores que bloqueiam diferentes etapas de SI (tais como bloqueio de apoptose, evasão da resposta antiviral, inibição da transdução de sinal, bloqueio da apresentação de antígenos via MHC I e II e infecção e destruição direta de células da SI) são alguns determinantes de imunidade para vários vírus. No entanto, a presença de polimorfismo ~~genético~~ e diferenças genéticas por parte dos hospedeiros pode também ser considerada como a determinantes de imunidade. Um exemplo bem conhecido disso ocorre na infecção pelo HIV, onde indivíduos que possuem a mutação CCR5Δ32 são resistentes à infecção pelo HIV R5Tropica.

Existem diferentes padrões de infecção. Essa infecção pode ser aguda ou crônica. Essa última pode ainda ser lenta, latente ou persistente.

A infecção aguda é caracterizada de curso rápido e autolimitante. Nesse tipo de infecção é sugerido que a resposta imune tem um importante papel no controle inicial e a resposta adaptativa é essencial para a eliminação completa do patógeno e geração de memória imunológica. A infecção aguda pode ser associada à presença de sinais e sintomas, podendo ser imperceptível ou assintomática.

Este tipo de infecção está associada a uma alta incidência e sintomas, uma vez que os vírus podem replicar rapidamente e infectar outros hospedeiros. Muitos desses infecções são

silenciosa e patente, difícil de serem ocupadas.

A infecção crônica desta diz respeito ao curso da infecção no qual há um grau de período entre a infecção e a generalista das primeiras sítios. No entanto, vírus pode ser transmitido em todo o período. A infecção crônica persistente refere-se a persistência de vírus replicante, proteínas ou ácidos nucleicos que pode induzir resposta contínua e da a toxicidade. A infecção crônica latente é aquela que um vírus pode fazer ~~o~~ passar ~~um~~ ciclo vegetativo, onde particularmente não são produzidos, mas são capazes de permanecer latentes, onde apenas alguns genes de latência são sintetizados, mas nenhuma partícula viral é produzida. Esse tipo de infecção pode ocorrer em infecção cuja vírus são capazes de integrar o genoma a nível há genes da célula hospedeira. Alguns vírus parecem de forma latente a partir da formação de um epissoma que fica associado a a DNA celular, mas não integrado. Esse tipo de infecção ocorre quando a imunidade inata e particularmente a imunidade adaptativa não consegue conter a infecção. No que diz respeito a infecção crônica, a imunidade adaptativa parece ser determinante para a controle da infecção.

O vírus que faz infecção latente deve ser capazes de reativar o ciclo vegetativo. E situações diversas de estresse, esse vírus pode sair de latência e voltar a produzir partículas virais.

Há diferentes fases na infecção. A infecção pode ser dividida em ^{diferentes períodos:} ~~fase~~ ^{inubação} ~~prodrômica~~, fase de doença, ^{período} ~~fase~~ de transmissão e período de convalescência. O período de incubação é aquele em que o vírus infecta a célula hospedeira e começa a ~~atuar~~ as etapas de replicação. Nem todo esse período não há sinais e sintomas, e base vírus possa ser liberado e transmitido. O período de prodromia é aquele em que há a aparência dos sinais e sintomas gerais, nem todo não distinguíveis (dor de cabeça,

febre, hansen etc). O período de doença é aquele em que se manifestam os sinais e sintomas específicos da infecção, e que é o período de transmissão diz respeito ao intervalo em que o vírus pode ser transmitido para outro hospedeiro (pode começar desde o início - incubação - até a fase de convalescência em alguns casos). Por fim, a fase de convalescência refere-se ao momento em que o indivíduo se recupera.

O vírus pode ser passado para outro hospedeiro por diferentes rotas. Um vírus respiratório pode ser transmitido a partir de secreções nasais, gotículas provenientes de tosse, espirros. Um vírus que cause infecções gastrointestinais pode ser transmitido a partir do fezes e sangue (no caso de infecção disseminada). Da mesma forma vírus associados a infecção do trato gastrointestinal podem ser liberados na urina (vírus) ou no sangue. A urina, sêmen e de fezes também podem ser importantes fontes de transmissão de vírus e são consideradas importantes rotas de liberação para algumas infecções.

Portanto, infecções disseminadas podem permitir a liberação viral em diferentes secreções e fluidos do corpo. Infecções localizadas, no entanto, permitem a liberação de partículas virais pela pele na parte de entrada, tal como algumas infecções na pele (ex. HPV).

Ponto 8

Tendo em vista que os vírus que entram na célula, podem replicar, causar alterações a nível celular e molecular e manter que infectar humanos estão associados ao desenvolvimento de doenças, é extremamente importante que os vírus e suas consequências sejam controladas pela desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle para essas infecções.

O mundo tem um longo histórico de epidemias e pandemias e tem tido ao longo desse período um número de

experiência e como prevenir e controlar essas infecções.

As medidas de controle dizem respeito a estratégias desenvolvidas por vários setores para bloquear ou controlar a entrada de infecção. A prevenção reside não só na desenvolvimento de estratégias como também a imunização, que protege de forma mais intensa os indivíduos.

Tal como a área da saúde única, a saúde pública é uma fase em que a saúde humana, veterinária e ambiental precisam ser pensadas e cogitadas para que muitas infecções e doenças possam ser controladas e prevenidas.

Essa estratégia pode ser dividida de acordo com as diferentes tipos de infecções. Portanto, o conhecimento da patogênese, da forma de transmissão, dos mecanismos de doença são importantes para pensar e desenvolver essas estratégias. Essas ~~conhecimentos~~ ^{estratégias} têm avançado consideravelmente com a aplicação de técnicas moleculares, análise genômica, filogenia, modelagem computacional, que permitem conhecer melhor as patógenos vivos. O campo da epidemiologia é essencial para a efetividade dessas estratégias.

O conhecimento do vírus tem contribuído para o desenvolvimento de drogas antivirais, vacinas, testes vivos e drogas contra ferramentas que auxiliam no controle e prevenção de infecções virais.

Vírus transmitidos por via sexual ainda são grandes problemas atuais. No entanto, a maior infecção de população, associada a maior disponibilidade de tratamento tem reduzido consideravelmente a mortalidade causada pela HIV, por exemplo. O uso de preservativos, a disponibilidade de terapias como a PrEP e PEP também mudam o panorama dessa infecção. Portanto, para as infecções ^{virais} ~~sexualmente~~ transmissíveis, medidas de sexo seguro são uma das medidas mais eficazes de prevenção e controle. Vírus transmitidos pelo sangue e fluidos também tem

sido um grande problema por anos. Com a aumento do ~~advento~~ advento das transfusões, transplantes de órgãos e de procedimentos invasivos, contribuindo consideravelmente para essa infecção. O uso de drogas injetáveis, picadas e outras lesões pode colocar o indivíduo em contato com esse vírus. Portanto, as estratégias mais eficazes nesse sentido dizem respeito a quantidade da população, controle da bolsa de sangue e de órgãos, medidas de esterilização de materiais cirúrgicos, de triagem, são essenciais para a prevenção dessa infecção. Muitas infecções por esse vírus exigem contato direto com o fluido. Assim, em casos positivos ou suspeitos de uma infecção viral transmitida pelo sangue, deve-se evitar o contato direto.

Vírus transmitidos por vetores antropódicos são problemas ~~que~~ que precisam da atenção. Arbovírus são problemas sérios de saúde pública. Estratégias de controle dos vetores e medidas pessoais são essenciais para conter a infecção. Uso de telas, inseticidas, evitar água parada são medidas que podem ser adotadas independentemente. Para alguns desses vírus possui vacina disponível como para YFV e dengue. Medidas para controle biológico de vetores inclui como a utilização de *Wolbachia* e *Aedes aegypti* e a biotecnologia reduzindo a replicação dos vírus nos vetores e são importantes estratégias de controle.

Vírus respiratórios podem ser um dos maiores desafios da atualidade. Se disseminam rapidamente na população e são difíceis de ser controlados sem uma abordagem rígida de medidas. O uso de máscara, distanciamento social, e descarte de resíduos e a busca por terapia antiviral tem sido estratégias adotadas para manter o vírus considerável de epidemia e pandemia, como a COVID-19.

No estado, as medidas de prevenção e controle devem ser realizadas em conjunto. Medidas políticas devem ser adotadas, treinamento de pessoal, preparo de profissionais de saúde, e onde ~~deve~~ a medidas pessoais / individuais são necessárias.

Terapia deve ser desenvolvida e vacina deve ser disponibilizada para serem patógenos. Portanto, a pesquisa básica e clínica são fundamentais.

Por fim a vacinação é extremamente importante. Atualmente existem diferentes estratégias vacinais, tais como vírus inativados, atenuados, vacinas de mRNA, vetores vacinais, vacinas recombinantes e de DNA são disponíveis para inúmeras infecções.

A homogeneidade da cobertura vacinal que proporciona a proteção e imunidade do rebanho é extremamente necessária.

Por fim, vigilância epidemiológica são importantes para prevenir possíveis spills over. A vigilância de vetores e reservatórios animais também é necessária.

Sobretudo deve ser facilitada a implementação das ações de forma que medidas possam ser adotadas de forma adequada.

Tratamento, vacinação, medidas pessoais, políticas públicas, pesquisa básica e clínica, em conjunto com a vigilância epidemiológica, prevenção ainda, no futuro, a erradicação de vacinas doenças zoonóticas, tal como a ocorrência para a erradicação de raiva.