



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: 738074

PONTO 2 - PATOGÊNESE DAS INFECÇÕES VIRAIS

Para que um vírus possa infectar um organismo e provocar danos a esse indivíduo, o vírus deve ser capaz de entrar em contato com esse indivíduo, ser capaz de penetrar no organismo ~~do~~ desse indivíduo, até encontrar o tecido alvo e a célula alvo, conseguindo então acessar essa célula (acessibilidade). Após encontrar a célula alvo, esta deve possuir receptores que permitem a entrada do vírus (permissividade) e serem suscetíveis à infecção viral (susceptibilidade), permitindo ao vírus a possibilidade de se replicarem e serem liberados da célula para infectarem outras células e tecidos.

A infecção e disseminação viral podem causar danos ~~às~~ células, tecidual ou sistêmica, podendo causar a doença ou morte do indivíduo. Esse mecanismo é o que chamamos de patogênese viral.

Alguns ~~termos~~ são importantes quando temos vírus importantes ao falarmos de patogênese viral, são estes:

- Incubação: Momento anterior ao aparecimento de sintomas
- Prodômico: Os sintomas são inespecíficos de doença, podendo passar despercebidos
- Doença: Sintomas específicos de doença
- Infeciosidade: O vírus pode ser transmitido
- Cure ou óbito: A infecção pode desaparecer tanto pela resposta imune, quanto por tratamentos ou pode levar ao óbito

2

Infeções viral

A infecção viral pode ocorrer de diferentes formas de acordo com o vírus. Em geral os vírus precisam penetrar em um indivíduo através de uma porta de entrada. Essa porta de entrada pode ser feita pelos mucosos (nariz, oral, anal); ~~pele~~ quanto pele pele (picada de insetos como no caso do ~~Febre amarela~~ ou dengue; abrasão de pele ou ferida como no vírus ~~Herpes simplex~~ ~~HSV~~ ou HHV-1 ou 2). Para que um vírus penetre nessa porta de entrada, ele deve ser transmitido por contato direto, picada de insetos, mordida ou acumbas de mamíferos, água ou alimentos contaminados, vias aéreas, ~~ou~~ via sexual, além de transfusão de sangue. A transmissão pode ocorrer também pela via congênita. Após entrar a porta de entrada o vírus deve ser disseminado ao seu tecido alvo e lá ele pode causar 2 tipos de infecção:

- Infecção aguda: Vírus que causam infecções rápidas com taxa de replicação rápida e sintomas que podem levar ao óbito em pouco tempo, como é o caso das ~~doenças~~ de ou debilidade de infecções pelo sistema imune em rapidamente, como é o caso ~~do~~ do vírus de ~~da~~ Hepatite A e Influenza.

- Infecção persistente: Vírus que persistem no organismo do indivíduo sem que o sistema imune consiga acabar com a infecção. A infecção pode durar meses e até anos, como do vírus de Hepatite B e HHV-1 (que entra em latência).

Alvos teciduais protegidos por vírus

Os danos provocados pela infecção viral, pode ocorrer de 2 formas, diretamente pela toxicidade viral ou pelo sistema imune (imunopatológico).

Dentro da toxicidade viral, os vírus utilizam o maquinário celular para se replicar. Ao utilizar o maquinário celular, eles podem levar ao acúmulo de proteínas ou à diminuição de ~~de~~ proteínas-chaves para a célula o que pode levar à dificuldade de funcionamento celular e apoptose. Os vírus também podem levar à destruição de células ao aumentarem a produção de proteínas reconhecidas como marcadoras de apoptose, ou levar a célula através de sua liberação ou parar o funcionamento celular. Além disso, essa destruição celular pode levar a danos teciduais e/ou sistêmicos, levando à perda de funcionamento de diversos órgãos, como é o caso de perda hepática ocasionada pela destruição de tecido hepático pelo vírus de Hepatite B.

A imunopatologia ocorre por alterações do sistema imune que causam destruição tecidual as vezes acaba com a infecção viral ou até provocada pelo vírus.

~~Alguns vírus conseguem o resgate imune pelo a nome infecção pelo:~~

- aumentar a produção de citocinas (excesso de citocinas como no Sars-Cov-2)
- aumentar a produção de linfócitos TCD4+
- aumentar a produção de interferon
- aumentar a produção de linfócitos TCD8+ citotóxicos
- recobrem suparentígenos
- dentre outros outros

Essas alterações levam à lise celular e danos tecidual e, em alguns, casos, sistêmicos.

Escape viral

Em além disso, em resgate à resgate imune, os vírus apresentam diversos mecanismos que os protegem de resgate imune. Um dos mecanismos mais importantes diz respeito à sua capacidade de mutação. Os vírus possuem uma alta taxa de mutação, o que facilita a ocorrência de mutações virais que não são reconhecidas pelo sistema imune, como é o caso de variantes do vírus Sars-Cov-2 e de quasispécies no Hepatite C.

Os vírus também podem se "esconder" de resgate imune ao entrar em latência (caso de vírus da família Herpesviridae); ~~ou se ligar ao DNA do hospedeiro como uma~~ ~~partícula~~ (caso do HIV) ou, infectar tecidos aos quais o sistema imune não atua.

Em relação à resgate imune, os vírus podem mudar proteínas de superfície celular para essas células não serem reconhecidas pelo sistema imune.

Por fim, foi descoberto recentemente os micros RNAs virais (V-MIR) que ajudam a destruir moléculas responsáveis pela apoptose celular.



4

PONTO 4 - REPLICAÇÃO DE VIRUS COM GENOMA DNA

Para que os vírus possam causar a infecção, é necessário que eles entrem na célula e se repliquem produzindo proteínas estruturais (que fazem parte da estrutura do vírus) e não estruturais (proteínas acessórias que auxiliam na replicação viral). A replicação ocorre à partir de transcrição de genes ~~iniciais~~ iniciais (responsáveis pela produção de proteínas que ajudam a replicar a produção de RNA m), genes intermediários (encontrados em alguns vírus, mas que preparam o vírus para replicação) e genes tardios (ajudam na replicação viral).

A assinatura viral ocorre sequencialmente através de: (1) adesão (ligação do vírus à receptores e co-receptores celulares); (2) penetração (penetração do vírus dentro da célula); (3) descapidação (liberação do código genético do capsídeo); (4) replicação (replicação e multiplicação do código genético viral); (5) maturação (envelopamento, formação da partícula viral e encapsidamento do código genético); (6) liberação (liberação da partícula viral através da célula).

A replicação viral ~~ocorre de~~ é classificada e ocorre de acordo com o código genético viral em: DNA fita dupla (família Herpesviridae), DNA fita simples (Parvovirus B19), DNA fita dupla com intermediários de RNA (Hepatite B), RNA fita simples polaridade positiva (Hepatite D), RNA fita simples polaridade negativa (vírus da Raiva), RNA fita dupla (Rotavírus) e RNA fita dupla com intermediários de DNA (HIV).

Para este tópico, serão discutidas a replicação dos vírus de DNA fita dupla (DNA fd), DNA fita simples (DNA fs) e DNA fita dupla com intermediários de RNA.

Replicação de vírus de DNA fita dupla

A replicação dos vírus de DNA fd segue o dogma da biologia molecular em que a fita dupla de DNA é ~~transcrita em RNA mensageiro (RNA m)~~ e traduzida em RNA mensageiro (RNA m). Esse RNA m é o responsável por produzir as proteínas do capsídeo e acessórias.

Em geral, por serem endocitóticas com código genético de DNA fd, esses vírus se replicam no núcleo da célula, mas as famílias *Tridoviridae*, *Capsidoviridae* e *Parvoviridae* possuem replicação citoplasmática.

Inicialmente os vírus de DNA fd que se replicam no núcleo produzem RNA m

à partir de genes iniciáveis. Esses RNA m vão ao citoplasma e produzem proteínas que vão auxiliar na formação de RNA m e de proteínas estruturais. ~~Logo depois~~ Após a produção das proteínas estruturais a DNA polimerase é responsável pela polimerização de nova fita dupla de DNA. Este DNA fit no citoplasma é encapsulado e liberado de célula.

Replicação de vírus de DNA fita simples

Os vírus de DNA fita são representados por vírus de família Parvoviridae, como o Parvovírus B19. Por ~~serem~~ terem código genético compacto genes por uma fita simples de DNA, esses vírus precisam produzir uma segunda fita de DNA chamada de DNA complementar (DNSc) por uma DNA polimerase.

Após a fita do DNSc ser produzida, esta está junto ao DNA fita ~~parental~~ viral formando ~~uma~~ uma estrutura palindrômica chamada de "hairpin" ou "gripo". Essa estrutura por si só não consegue formar RNA m, desta forma ocorre a corte na região 3' do DNA e (parte da região 5' do DNA fita viral) com a NS1. Desta forma são produzidos RNA's mensageiros pelas 2 fitas, ~~em transcritas proteínas estruturais~~. através de RNA polimerase II celular. São então transcritas proteínas estruturais e não estruturais.

Por fim, a produção de novos DNA's fita é realizada com a ajuda da DNA polimerase celular, o DNA fita é encapsulado e o vírus liberado de célula.

Replicação de vírus DNA fita simples com intermediário RNA

Os vírus de DNA fita com intermediário de RNA são representados por vírus de família Hepadnaviridae, como o vírus da Hepatite B (HBV). O DNA desses vírus é formado por DNA fita incompleta.

Após o vírus entrar na célula, o DNA fita incompleto com proteínas do cápsido vai ao núcleo. No núcleo o DNA fita incompleto é fechado e se liga à histonas, formando um círculo covalentemente fechado (ccc). ~~Por~~ A RNA polimerase celular, produz RNA's mensageiros à partir do ccc. 4 fatores de transcrição auxiliam na produção desses RNA's mensageiros. Os RNA m então produzem proteínas de superfície que auxiliam na produção de proteínas estruturais (como HBsAg, HBeAg e HbcAg) e em

6

proteína que auxiliam na produção de RNA em pró-gênios.

Cópia formada por RNA em pró-gênios é enviada ao citoplasma e ocorre a transcrição reversa, com uma DNA polimerase dependente de RNA, para formação do DNA fita incompleta. O vírus então é encapsulado e liberado.

~~PONTO 8~~

PONTO 8 - ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DAS VIROSES NO CONTEXTO

DE SAÚDE PÚBLICA

As infecções virais são cobradas à besteira tempo. Inicialmente, não se sabia exatamente o que ~~causava~~ causava determinadas enfermidades que hoje em dia sabemos ter como causa uma infecção viral, mas por observação e experimentação, vários estratégias foram empregadas na prevenção e controle das viroses (como o controle das moscas em hospitais ou quarentenas de animais). Porém, a prevenção e controle de infecções virais não é recente, após de nossos conhecimentos terem surgido.

Os métodos atuais de prevenção e controle das infecções virais podem ser divididos em:

- Quarentenas
- Higiene e controle
- Terapia antiviral
- Vacinoprevenção

Quarentenas

A quarentena já é conhecida à besteira tempo como uma forma de controle das infecções virais. Ela se deu no tempo em que uma infecção viral ocorre (casos de vírus à viroses) até que esse que pode de capacidade de ser transmitido. Deste forma, humanos e animais infectados por um vírus são separados de outros indivíduos até não poderem mais transmitir o vírus.

Em alguns casos de animais, como no caso de febre amarela, ocorre que se sentem em todos os grupos de animais em que ~~tem~~ tem um ou mais indivíduos foram diagnosticados como infectados. Esse quarentena é importante, pois esses animais possuem cura para ~~construção~~, e que podem levar à infecção de indivíduos com

surteidos. Casos como esse são observados em aves com gripe aviária e pessoas com Hepatite E.

A vacinação ~~contra~~ também foi realigada recentemente na pandemia do Sars-Cov-2 até que a taxa de infecção diminuisse e obtivéssemos a vacina.

Higiene e controle

Essas são observadas métodos de higiene, controle de animais e ~~prevenção~~ ~~prevenção~~ através de hábitos que inibem a possibilidade de infecção viral. Pode ser realizada a sanitização, controle de resíduos e controle de ~~vetores~~ vetores.

São ~~Sanitização~~ Sanitização

Muitos vírus são transmitidos através de água e alimentos contaminados (como Rotavírus, Norovírus, Poliovírus, Hepatite A e Hepatite E) em parte pelo ambiente. A ~~prevenção~~ ~~prevenção~~ através de sanitização ocorre ao se identificar focos de contaminação ambiental e tentar mitigar a transmissão através da proibição do consumo ou tratamento de água ou esgoto contaminado.

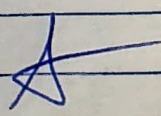
~~Controle de resíduos~~ Controle de resíduos

Diversos hábitos podem ajudar à transmissão de infecções virais. Deste forma, a conscientização dos indivíduos para a prática de hábitos saudáveis pode diminuir a transmissão viral como: uso de máscara quando exposto por vírus respiratórios, uso de preservativos no ato sexual, lavar as mãos, não comer carne crua.

~~Controle de vetores~~ Controle de vetores

Existem diversos animais que são vetores de infecção viral em humanos. Seu controle é uma estratégia bastante utilizada no controle das infecções virais.

O controle mais empregado é o de mosquitos ~~na~~ ~~transmissão~~ de ~~doenças~~ ~~transmissíveis~~. Deste forma, podem ser utilizadas estratégias ou, mais atualmente, mosquitos transgênicos para o controle desses animais.



18

Outros ^{tipos} ~~casos~~ casos são importantes de serem controlados, o controle de miúdos na infecção pelo Sars-Cov-2 e de galinhas com gripe aviária ~~Ita~~ e controle de maníacas com vírus de Raiva. Na pandemia de Sars-Cov-2 se descobriu que os miúdos se infectam pelo vírus e podem ~~trans~~ transmitir entre si. Esses animais são muito utilizados pela sua pele em carnes. Conseqüentemente, populações de miúdos foram matadas para controle de infecção. No caso de galinhas, jatos de queimantes, quando se encontram indivíduos infectados, pode ser necessário ~~os~~ sacrificar os animais. Por fim, animais infectados pelo vírus de Raiva devem ser sacrificados imediatamente após o diagnóstico para controle de infecção.

Terapia antiviral

Outro ponto importante na prevenção e controle das infecções virais é o uso de tratamentos antivirais. A terapia antiviral tem como objetivos tanto a diminuição de infecções quanto o controle da disseminação do vírus. Várias infecções virais podem ser tratadas atualmente, como: Hepatites B e C; família Herpesviridae; família Rotaviridae; vírus Influenza; vírus Respiratório Sincicial; dentre outros.

A terapia antiviral atua interferindo a bicromina viral nos estágios de: (1) adsorção; (2) fusão e ligação a receptores e co-receptores (como o mecanismo de fusão Espiritide de contra o HIV); (3) Penetração; (4) Desencapsulação (como Rimantadina que se liga à proteína M2 do Influenza); (5) Transcrição; (6) Replicação (como o analogo nucleotídico aciclovir contra o HHV-1); (7) Maturação; (8) ~~Liberação~~ Liberação (como o Tamiflu que atua interferindo a liberação de vírus virais na infecção por Influenza).

Imunoprevenção

Prevenção e controle de ~~algas~~ infecções através de suporte imune, ~~podem~~ ~~ser~~ ~~prevenidas~~ podem ocorrer por inoculação de anticorpos ou por vacina. ~~Podem~~ Inoculações de anticorpos específicos para o vírus ^{tipos} ~~tipos~~ bastante utilizados anticorpos equinos, mas podem ser utilizados de outros animais, como a Imunoglobulina Y de ovelha. Utilizados principalmente quando se precisa agir no controle de infecção, como é o caso de infecções pelo vírus de Raiva ou Ebola.

Os vacinos são formados por partículas inteiras virais, proteínas virais ou código genético viral. Eles agem ao serem reconhecidos pela resposta imune e está forma células de memória e anticorpos que são capazes de atacar. Podem ser divididos em:

→ Vacine atenuada: Formadas por vírus vivos e atenuados, que ainda conseguem produzir uma infecção branda. O desvantagem é que podem reverter e causar uma doença grave, como o caso de Sabin contra pólio. Outros vacinos são de Febre amarela e Sars-Cov-2

→ Vacinos inativados: Constituídos por vírus mortos e inativados por diferenças de temperatura, gradientes de pH ou produtos químicos como Betapropiolactona. Caso de vacina Salk (Pólio-vírus) e vírus de Raiva. Possuem de mais doses (3-5) pois são vírus mortos.

→ Recombinante: Compõe por vírus inteiros recombinantes ou proteínas virais recombinantes produzidas por engenharia genética. Caso do HBV e HPV.

→ Vetores virais: Compõe por proteínas virais ou partículas virais (como Adenovírus, HIV e HHV-1) que ~~com o~~ conseguem ser reconhecidas pela célula alvo. Outros desses vetores são encontrados código genético de outro vírus que produz proteínas reconhecidas pela resposta imune.

→ RNA m: Vacine composta por RNA m e uma camada de proteínas que ao entrar a célula alvo produz a proteína ~~espa~~ expressa pelo RNA m. Caso de vacinas de RNA m do Sars-Cov-2.

The first part of the book is devoted to the study of the
 properties of the \mathbb{Z} -module \mathbb{Z}^n . In particular, we
 show that \mathbb{Z}^n is a free \mathbb{Z} -module of rank n . This
 result is fundamental in the theory of linear
 transformations over \mathbb{Z} .

In the second part, we consider the structure of
 finitely generated \mathbb{Z} -modules. The main result is
 the structure theorem, which states that every
 finitely generated \mathbb{Z} -module is isomorphic to a
 direct sum of a free \mathbb{Z} -module of finite rank and
 a finite direct sum of cyclic \mathbb{Z} -modules.

The third part of the book deals with the
 theory of ideals in \mathbb{Z} . We show that every ideal in
 \mathbb{Z} is principal, and we study the properties of
 the greatest common divisor and the least common
 multiple of two integers.

Finally, we discuss the theory of congruences
 modulo m . We show that the set of congruence
 classes modulo m forms a ring, and we study the
 properties of this ring.

FOLHA DE RASCUNHO (NÃO CONSIDERAR)

PREVENÇÃO E CONTROLE

- ^{SARS-COV-2} ~~Quarentena~~ ~ Aumento, animais (galinhas, porcos, influença)

- Higiene e controle

- Sanitização ~ ambiental

- Controle de resacas ~ DST ^{no NATAL}

- controle de vetores ~ Sars-cov-2, entre influença

- Terapia antiviral ~ 9 pontos de atuação

- Imunoproliferar ativa e passiva

Vacina atenuada, inativada, recombinante, vetores vivos, mRNA

- adesão

- práticas

- descepções

- técnicas

- técnicas

- técnicas

- técnicas

- técnicas

FOLHA DE RASCUNHO (NÃO CONSIDERAR)