



1

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 MC-056 – Setor: Virologia/Desenvolvimento de estratégias para prevenção e controle de viroses emergentes e reemergentes de importância em saúde humana – Departamento de Virologia – Instituto de Microbiologia Paulo de Góes – CCS – UFRJ.

## PROVA ESCRITA

CANDIDATO: 285856

### ④ Replicação de vírus com genoma DNA:

Os vírus que possuem genoma de DNA tem o seu genoma replicado no núcleo da célula hospedeira, com exceção dos vírus da família Poxviridae, que se replicam em um plasmasma no citoplasma da célula. Esses vírus uma vez internalizados, carregam sua DNA polimerase, codificam o RNA mensageiro para tradução das proteínas iniciais, que são responsáveis pela replicação viral (~~as~~ proteínas não estruturais). ~~Este~~ O processo de tradução é realizada pela maquinaria celular. Os poxívirus codificam também os RNAs tardios que ~~de~~ originam as proteínas estruturais. A ~~maquinaria~~ DNA polimerase viral codificará novos DNA genômicos. Logo em seguida ocorrerá a montagem das novas partículas virais e saída da célula hospedeira.

Os vírus da família Papillomaviridae, Polyoma viral ~~necessitam~~ e Parvoviridae necessitam que a célula esteja na fase S do mitose para que ~~seja~~ ocorra a replicação do genoma.



2

viral. Os parvovírus ~~do~~ possuem genoma DNA fita simples e por sua falta de complexidade / ~~requisi~~ tamanho do genoma, necessitam que a célula hospedeira entre espontaneamente em fase S, para que a própria maquinaria celular replique o seu DNA genômico, transcreva ~~o seu~~ o RNA mensageiro e o traduza para gerar as proteínas estruturais e estruturais. continua ③

já os vírus da família Polyoma e Papilloma carregam proteínas que estimulam a célula a entrar em fase S. Os papilloma vírus codificam também, em ~~seus~~ <sup>proteínas</sup> iniciais, ~~as~~ <sup>(E5-E6)</sup> proteínas que são inibidoras da p53 e pRb celular, impedindo que a maquinaria celular ~~se desligue~~ elimine seus transcritos. ~~Essas proteínas também~~ ~~funções~~ também imunomoduladoras, ~~que~~ ~~depende~~ importante para o escape imunológico. Após a entrada da fase S célula os genomas desses vírus serão replicados e transcritos ~~em~~ RNA mensageiro para a expressão das proteínas estruturais, montagem da partícula e liberação das novas partículas para o meio extracelular.

Adenovíridas e herpesvíridas abrigam vírus com genoma DNA fita dupla que em sua complexidade são maiores. Carregam sua própria DNA polimerase e os adenovírus quando ocorre a ~~transcrição~~ transcrição em RNA mensageiro primeiro ocorre o transcritos para proteína iniciais que será responsável pela transcrição do RNA m das proteínas tardias, que são as proteínas estruturais.



raio. As proteínas iniciais são em sua grande maioria enzimas que controlam a síntese dos novos transcritos. Já os herpesvírus além da transcrição dos genes iniciais, ~~transcrevem~~ posteriormente ocorre a transcrição dos genes intermediários e que controlam a síntese dos transcritos tardios e também sintetizam genes de latência, que quando os vírus encontram em latência são importantes para a perpetuação desses vírus e a não eliminação viral pelas células. Os genes tardios são responsáveis pela transcrição ~~de genes~~ e tradução das proteínas estruturais.

Complementando a síntese dos Parvovírus: Após a entrada da fase S espontânea a DNA polimerase celular sintetizará a fita complementar do DNA viral, ~~o DNA~~ que formará uma morfologia de grampo com a ajuda da proteína viral NS1 e sua replicação ~~será~~ e transcrição em RNA mensageiro será através da retirada de sequências intron na cadeia genômica.

hepadnaviridae: seu genoma é DNA parcialmente dupla fita. no interior da célula a polimerase celular complementar a dupla fita e o genoma irá formar o cccDNA (DNA dupla fita covalentemente fechado) esse cccDNA migrará para o interior do núcleo lá ocorrerá a síntese de RNA ~~mensageiro~~ com diferentes tamanhos. O RNA maior é



4  
com 3,5 Kb ~~mais~~ ~~separado~~ ~~para~~ utilizado como molde para a ~~com~~ síntese de RNA genômico no citoplasma celular. Após a tradução dos RNAs de diferentes tamanhos com síntese das proteínas estruturais, a partícula será montada no golgi junto com RNA genômico e após montagem esse RNA será transcrito pela RNA polimerase viral gerando o DNA genômico ~~depois~~ dentro da partícula já formada.

### 6 Antivirais e mecanismos de resistência

Diversos ~~casos~~ antivirais em potencial são sintetizados anualmente com o intuito de reverter o quadro clínico, amenizar ou inibir, porém ~~para~~ são poucos vírus que já possuem medicamentos aprovados e já comercializados. ~~Casos~~

Para tratamento do vírus herpes nos tópicos o aciclovir que é um fármaco sintético nucleosídico da guanoxina que quando incorporada interrompe a síntese genômica, porém possuem dosagem limitada entre os vírus desta família e a partir da estrutura básica deste fármaco foram sintetizados outros com eficácia maior.

A ~~BB~~ Ribavirina que também pode ser utilizada no tratamento dos vírus herpes possui mecanismos de ação semelhante, porém a diferença é que ela é um análogo nucleosídico natural da guanoxina. Também pode ser utilizado no tratamento dos <sup>vírus da</sup> hepatite B.



Para o tratamento das viroses causadas por diferen-  
 tes vírus (hepatite B, e e outros) pode-se utilizar  
 o imunomodulador interferon  $\alpha$ , que é uma  
 citocina natural, que tem funções de sintetizar  
 fatores de transcrição que irão inibir a síntese  
 proteica viral, eliminando os RNA mensageiros virais  
 porém possuem uma gama de efeitos colaterais  
 e no caso dos vírus da hepatite C os genótipos  
 1b tem a característica de serem resistentes ao  
 IFN  $\alpha$  pegulato (PEG na composição aumenta a  
 estabilidade da molécula). É o fato dos efeitos  
 colaterais serem intensos muitos pacientes  
~~acabam~~ acabam abandonando o tratamento.

~~IFN~~ Apesar do IFN  $\alpha$  ser eficiente o indivi-  
 duo passa a ser portador do HCV por anos, re-  
 centemente, foi sintetizado o fármaco sofosbuvir  
 que é específico contra as proteínas NS (não  
 estrutural) do vírus HCV, e o mesmo fá-  
 rmaco de eliminar completamente o vírus do  
 indivíduo tratado). NS3  
NS5

Para o tratamento da infecção causada  
 pelo vírus influenza A, temos os fármacos  
 Amantadina que é um inibidor da proteína  
 M2, o que irá impedir a entrada ~~de~~ <sup>viral</sup> ~~de~~  
~~de~~ pela célula hospedeira. ~~Amantadina~~  
 no mercado também possui o Tamiflu<sup>®</sup> (oselta-  
 mivir) que é um inibidor da proteína viral  
 neuraminidase, que é responsável pela saída  
 da partícula viral recém formada para a  
 região extracelular.



Para o tratamento dos pacientes portadores do HIV é utilizado uma terapia combinada com diferentes classes farmacológicas. Podem ser utilizados no tratamento contra o HIV: ~~inibidores~~ inibidores de fusão do envelope, inibidores de protease, ~~análogos~~ análogos nos nucleosídeos da enzima transcriptase reversa (que se ligam alostericamente ao ~~do~~ <sup>da</sup> ~~enzima~~ <sup>enzima</sup>) e ~~análogos~~ análogos nucleosídeos da enzima RT. (que ~~se~~ <sup>são</sup> incorporados na fita interrompendo a síntese do DNA genômico). Como inibidor de fusão nos temos o efavirenz.

~~o mecanismo de ação~~

Além disso, anticorpos monoclonais também podem ser utilizados no tratamento de infecções graves causada por diferentes vírus. Recentemente um anticorpo monoclonal contra o Sars-Cov2 ~~está~~ <sup>está</sup> disponível pelo SUS, na rede pública para pacientes com quadro grave ou que possuem comorbidades de risco para gravidade. A terapia com anticorpos monoclonais ~~são~~ <sup>são</sup> muito ~~eficaz~~ <sup>eficaz</sup>, porém sua estratégia de síntese é ~~complexa~~ <sup>complexa</sup> e ~~carra~~ <sup>carra</sup>, por se tratar de uma engenharia biológica, ~~o~~ <sup>o</sup> ~~que~~ <sup>isso</sup> faz com que o acesso a medicamentos seja limitado, ~~o~~ <sup>o</sup> aplicando ~~o~~ <sup>o</sup> apenas nos casos mais graves.

No geral, o tratamento de uma infecção viral é do tipo suporte, tratando os sinais / sintomas e monitorando a gravidade.

Diversos mecanismos podem conferir resistência aos ~~para~~ <sup>para</sup> vírus. O primeiro deles são mutações pontuais dentro do sítio de ligação, do far



mãos. Além disso, a ~~adaptação~~ adaptação de vírus incompleta ao tratamento, seja pela falta de medicação ou pela gama de efeitos colaterais, acaba selecionando cepas mais resistentes, sendo ~~o~~ o indivíduo um importante foco para transmissão a outros.

Além disso, tratamento para vírus de RNA genômico, que possuem a característica de que sua RNA polimerase nos ~~ter~~ atividade de conexão na hora da incorporação ~~de~~ nucleotídica, podem levar a mutações e gerar partículas resistentes ao medicamento veiculado.

A adaptação de cepas virais a novos receptores que não são alvos da ação de fármacos, a síntese de proteínas virais que mimetizam fatores transcritoriais celulares e escapam de anticorpos.

9) Genética e evolução de vírus emergentes e reemergentes.

Fatores genéticos virais e do hospedeiro podem levar ao aparecimento de vírus emergentes ou ao retorno de vírus reemergentes.

Vírus que possuem o genoma RNA possuem a característica de que sua RNA polimerase nos ~~ter~~ a atividade conativa (proofreading) durante a incorporação de bases para a nova síntese do genoma viral. Isso pode gerar o aparecimento de novas cepas (estirpes ou linhagens) de um determinado vírus, ~~como~~ como exemplo nós temos o vírus influenza A que alterações do tipo drift como a ~~o~~



mudanças de uma base nucleotídica ou mais podem gerar uma nova cepa, levando a novas epidemias e mutações mais drásticas do tipo shift podem dar um salto entre espécies levando ao aparecimento de vírus pandêmicos, como exemplo temos a mudança do reconhecimento da HA pelo ácido salicílico (Mapter pontif  $\alpha 2,3$  para reconhecimento  $\alpha 3,2$ ). Esse processo adaptativo podem gerar anos. Vírus segmentados, como os morinos influenza podem gerar também novas mutações por conta do rearranjo entre os segmentos.

Além de fatores virais, como a síntese de ~~proteínas~~ proteínas que mimetizam proteínas celulares, escapando do sistema imunológico, reversão de atenuação de vacinas & como exemplo da vacina de pólio, mutações durante a replicação podem gerar a reversão da atenuação e tornar a partícula neuroinvasiva, dentro de uma população não vacinada pode ser um indicativo de surto naquele local.

Fatores do hospedeiro: fatores nutricionais, genética do hospedeiro (podem selecionar cepas resistentes a medicação e ~~resistentes~~ ao sistema imunológico), a falta de cobertura vacinal para os vírus que já possuem vacinação) podem levar a surtos e novas epidemias. Domesticações de animais (hospedeiros multiplicadores e naturais) ~~podem~~ podem permitir a seleção de partículas virais infectivas que saltam entre espécies.

⊕ A migração do ~~vírus~~ homem a regiões ~~de~~







(10)

vírus que codificam genes de latência podem  
passar despercebidos pelo sistema imune do  
hospedeiro e quando ~~o sistema~~ <sup>quada o sistema</sup> e sabem da  
atividade de latência para atividade infectiva  
podem infectar novos indivíduos ~~ocasionando~~  
~~doenças~~

8