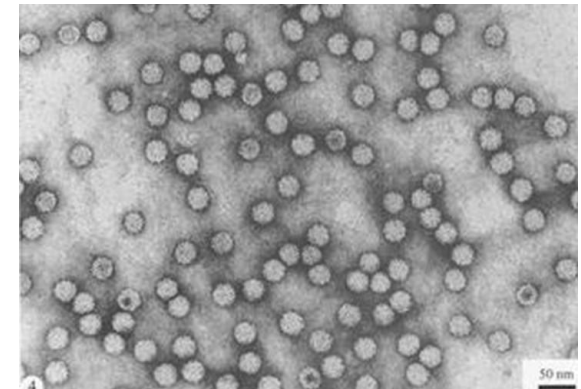
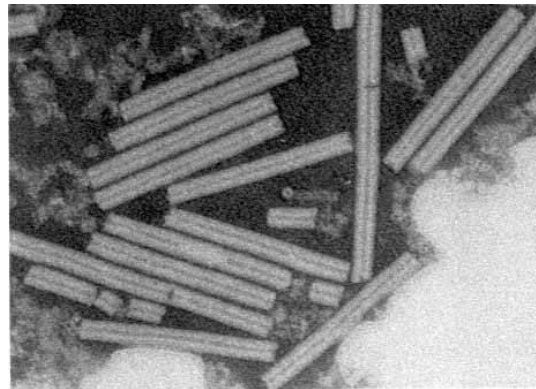
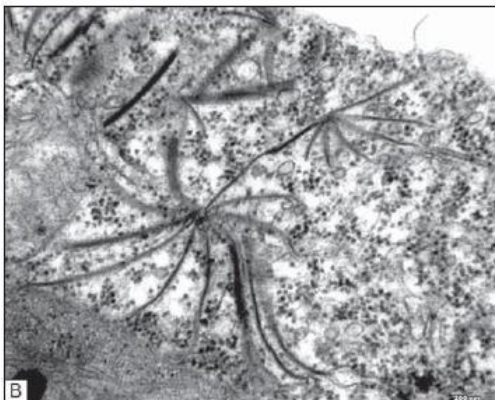




Vírus: características gerais

MICROBIOLOGIA GERAL - Teórica

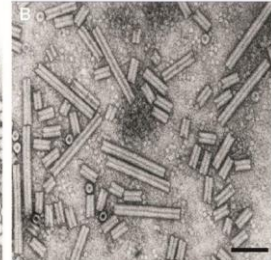
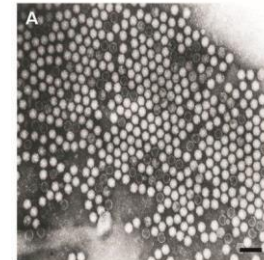
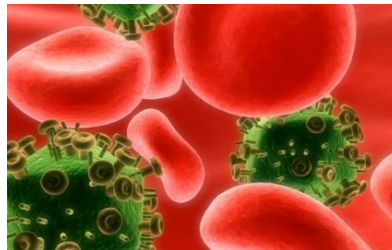
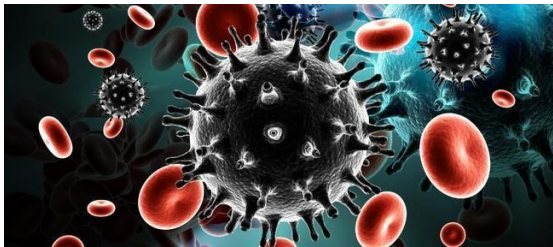


O que são vírus?

Quais organismos são infectados pelos vírus?

Como são transmitidos?

O que eles causam?



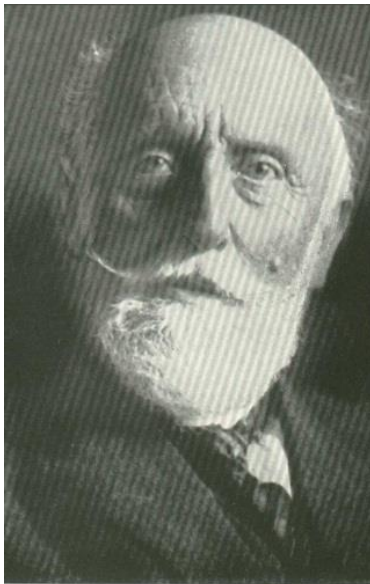
The background of the slide is a grayscale, semi-transparent image showing a microscopic view of biological structures. It features several spherical virus particles with prominent surface spikes, resembling coronaviruses, and elongated, branching cellular structures with fine filaments. The overall effect is a complex, organic pattern that serves as a backdrop for the text.

VÍRUS

ORIGINADO DO LATIM, SIGNIFICANDO
‘VENENOS’

Histórico

- **1886: ADOLF MAYER**
 - Transmissão agente causal mosaico do fumo por injeções

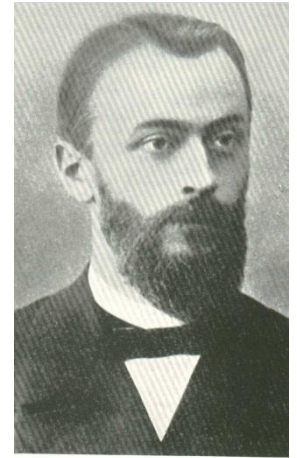


ADOLF MAYER



- **1892: DMITRI IVANOWISKI**

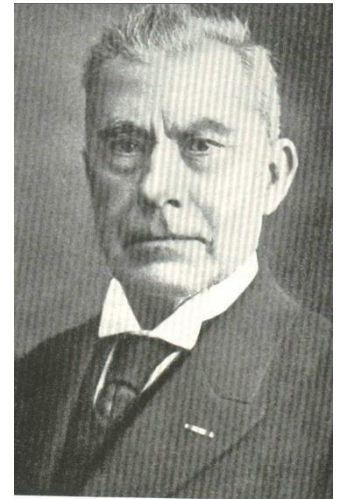
- Agente do mosaico do fumo passa por filtro que retém bactéria



DMITRII IVANOWSKI

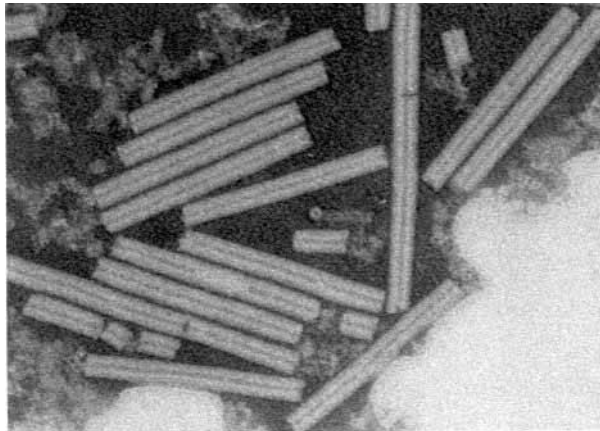
- **1898: MARTINUS BEIJERINK**

- Repetiu testes
- Agente difundiu-se em gel de agar
- Flúido vivo contagioso



MARTINUS WILLEM BEIJERINCK

- **1935: STANLEY**
 - Purificou TMV
 - continha proteína
 - Prêmio nobel
- **1935: BAWDEN & PIRIE**
 - TMV continha RNA
- **1939: KAUCHE et al.**
 - TMV no microscópio eletrônico



1600 - 1660: “Tulipomania” na Holanda (“Tulip breaking virus”, 1926)



Fig. 10. Flower-breaking symptoms in *Tulip breaking virus*-infected tulips (Madame Spoor). Light and dark breaking symptoms can be observed. Reproduced from Brunt et al. (9).

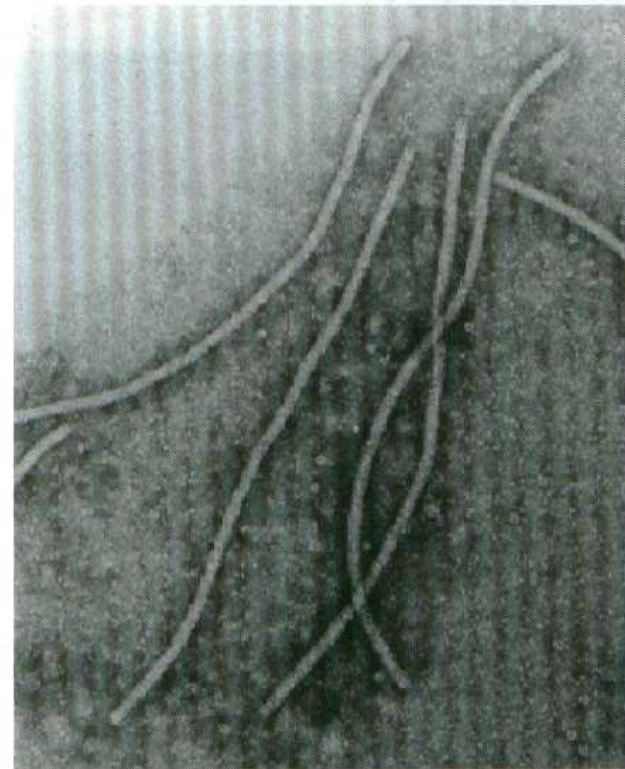
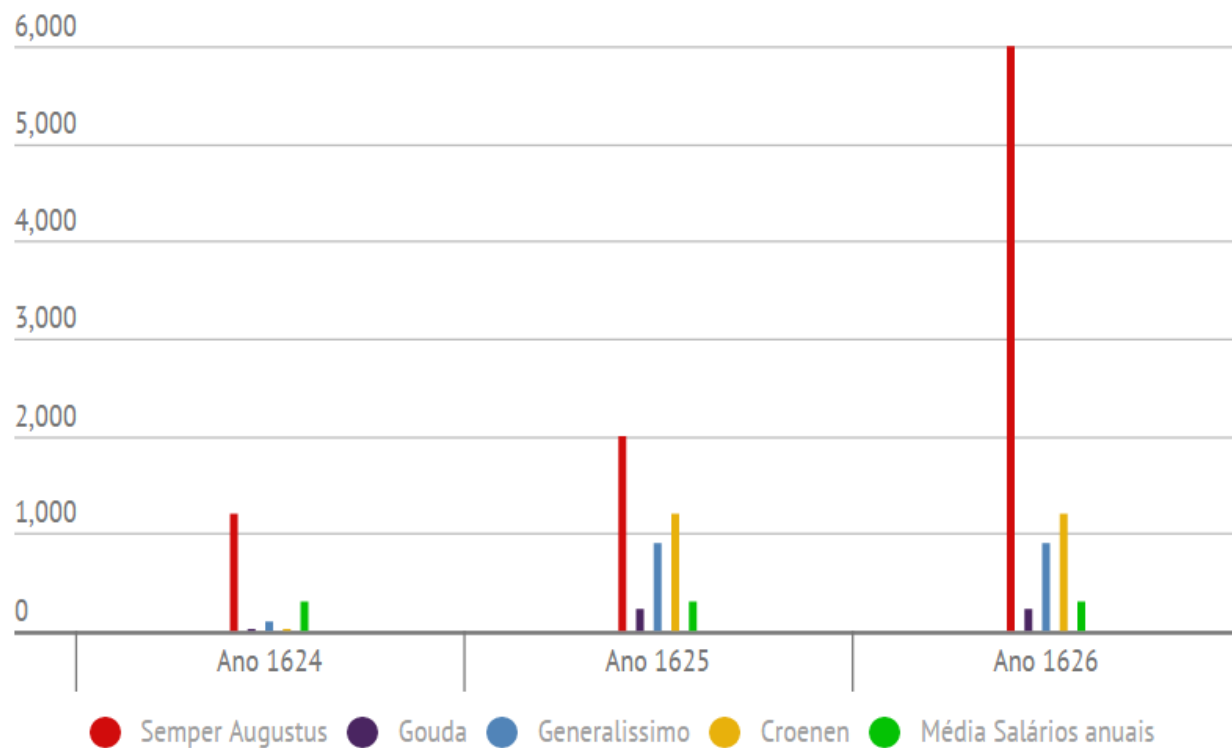


Fig. 9. Negatively stained virions of *Tulip breaking virus*. The particles are filamentous, usually flexuous, 750 to 775 nm long and 14 nm wide. Reproduced from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/Wintkey/Images/a1.gif>

A valorização das principais espécies de tulipas do séc. XVII



Valores de mercadorias = tulipa rara (*Semper Augustus*) 1626-1636

Guilders (Dutch florins)

8 porcos gordos	240
4 bois gordos	480
12 carneiros gordos	120
24 ton. de trigo	448
48 ton. de cevada	558
2 barris de vinho	70
4 barris de cerveja	32
2 ton. de manteiga	192
~500 Kg de queijo	120
Um copo de prata	60
Um “pacote” de roupas	80
Uma cama, colchão e roupa de cama	100
Um barco	500
TOTAL	3000



1 bulbo = 3000 Florins = US\$ 900.000,00

Vírus humano – descoberta da vacina

- **1789 Edward Jenner: varíola**
 - Os animais tinham uma versão mais leve da doença (varíola bovina)
 - 1796: mulheres responsáveis pela ordenha quando expostas ao vírus bovino tinham uma versão mais suave da doença
 - Início das pesquisas em crianças
 - **1798: primeira vacina**

**Estava descoberta assim a propriedade de
imunização!**

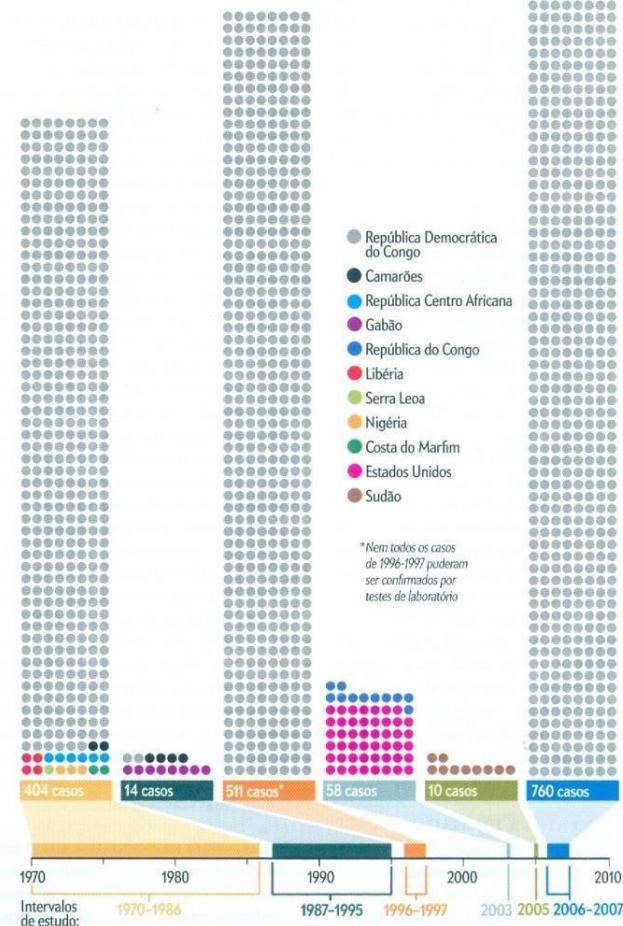
NOVA AMEAÇA DE VÍRUS DE VARÍOLA

Scientific American
Nº 131:64, 2013

TENDÊNCIA PREOCUPANTE

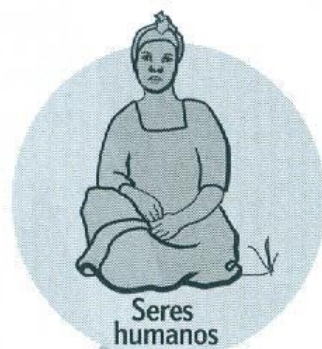
Casos de Varíola do Macaco Aumentam mais Rapidamente que o Previsto

É difícil manter o controle de infecções de varíola do macaco em seres humanos: a doença atinge principalmente áreas remotas, distantes de assistência médica, e não é fácil confirmar infecções passadas. Já se esperava um aumento do número de casos após a vacinação de rotina contra a varíola, depois de ser suspensa em 1980, mas resultados de pesquisas nos últimos 40 anos sugerem que a varíola do macaco ocorreu com frequência ainda maior. Conflitos civis e desmatamento podem ter impellido as pessoas a se alimentar ou manusear animais selvagens sem perceber que estavam infectados. O aumento de casos pode ter consequências de longo alcance, pois dá ao vírus mais oportunidades de se adaptar às pessoas.

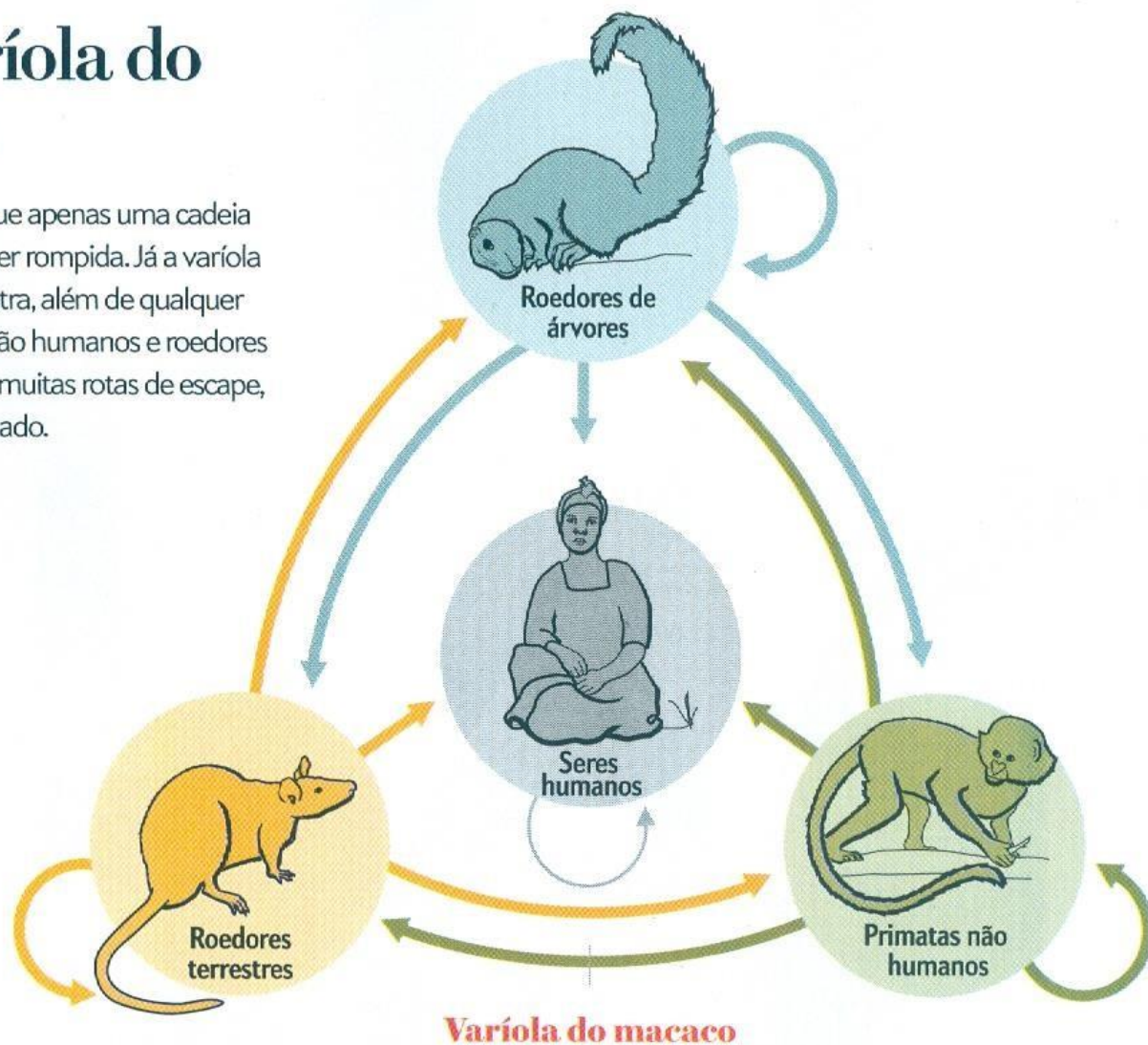


Desafios da Varíola do Macaco

A erradicação global da varíola foi possível porque apenas uma cadeia de transmissão (seta cinza), em pessoas, teve de ser rompida. Já a varíola do macaco consegue passar de uma pessoa a outra, além de qualquer outra combinação de pessoas, alguns primatas não humanos e roedores que vivem em árvores ou terrestres. O vírus tem muitas rotas de escape, portanto é improvável que seja totalmente dizimado.



Varíola



Varíola do macaco

Luta contra a poliomielite

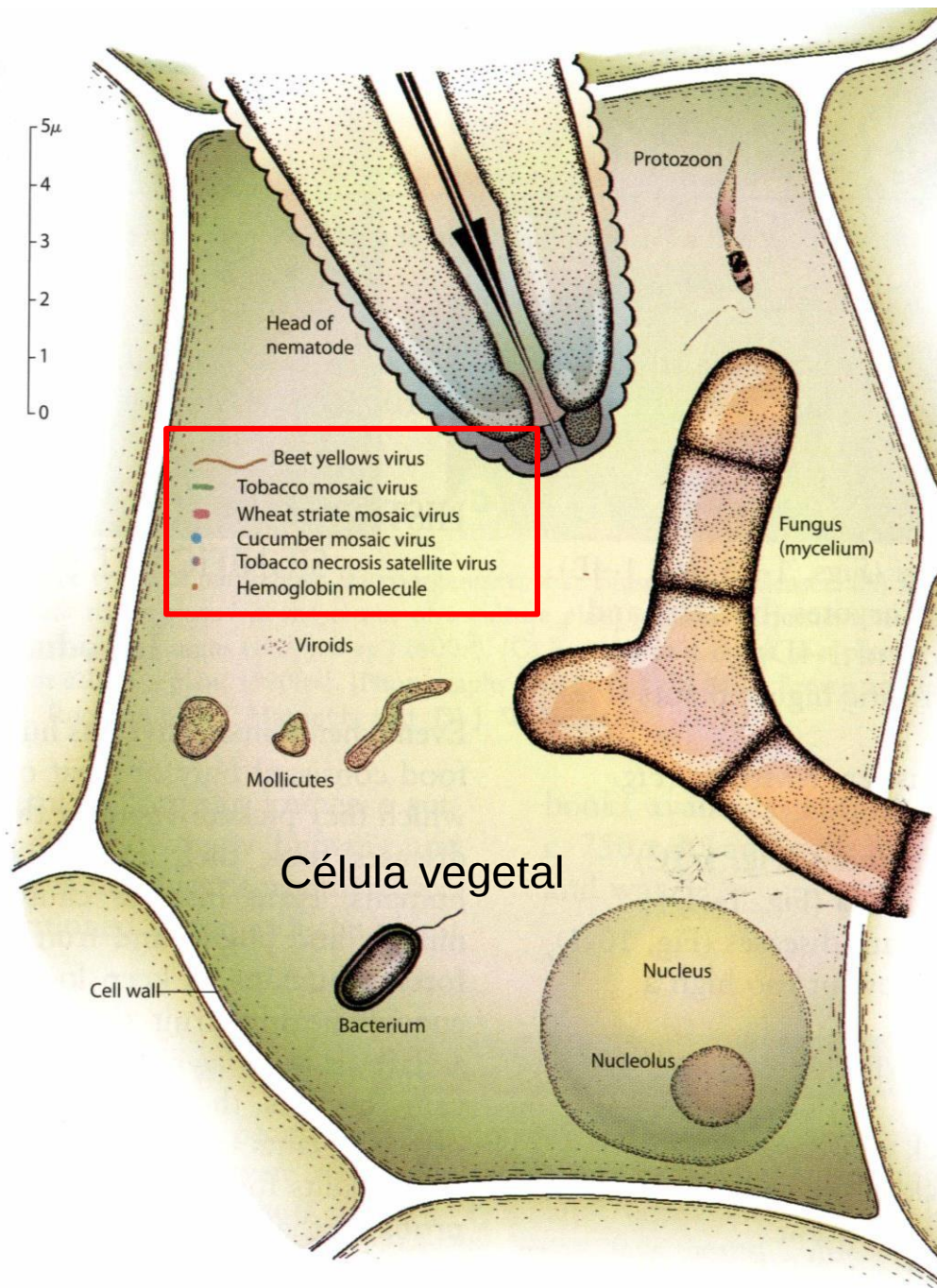
- Até os anos 50, aterrorizava a população americana.
- O vírus da doença penetra no sistema nervoso levando à paralisia e às vezes até à morte

Vacinas Poliomielite Sabin e Salks

- 1955 Jonas Edward Salk (vírus inativado)
 - sistema imunológico podia ser ativado sem infecção, só com um vírus inativo ou morto
- 1961 Albert Sabin (vírus atenuado) “gotinha”
 - necessário criar uma leve infecção, usando um vírus vivo



Tamanho dos vírus em relação a uma célula vegetal e alguns microrganismos



Partículas - tamanho de
20 - 300 nm
(0,02 a 0,3 μm)

- 10 a 100 vezes menores do
que as bactérias

(1 nm = 1×10^{-9} m)

Os vírus são partículas infecciosas não celulares cujo genoma pode ser DNA ou RNA. Replicam-se somente em células vivas, utilizando toda a maquinaria de biossíntese e de produção de energia da célula para a síntese e transferência de cópias de seu próprio genoma para outras células.

Vírus – importância

Causam doenças em vertebrados, invertebrados, fungos, bactérias, plantas.

HUMANOS

- AIDS
- Resfriado comum
- Herpes
- Poliomielite
- Hepatite
- Dengue



PLANTAS

- Mosaico do fumo



ANIMAIS

- Febre aftosa



Nomenclatura e classificação

Situação atual da taxonomia de vírus

Ordem = 8

Famílias = 122

Sub-família = 35

Gênero = 604

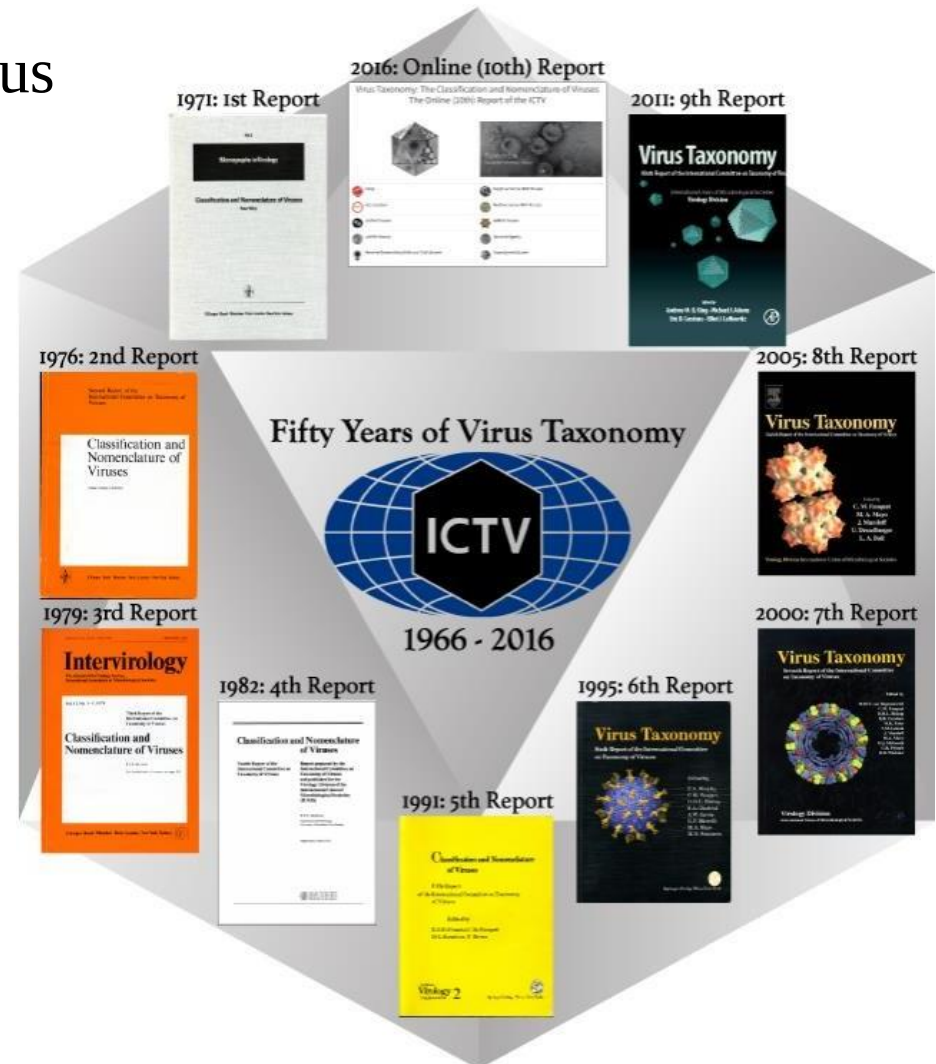
Espécies = 4.405

Viróides

Famílias = 2

Gêneros = 8

Espécies = 32



Vírus – o vírion

Vírion = partícula viral em sua forma extracelular

Ácido nucléico

RNA ou DNA

Fita simples (fs ou ss)

Fita dupla (fd ou ds)

- Capa protéica

- Envelope (alguns)

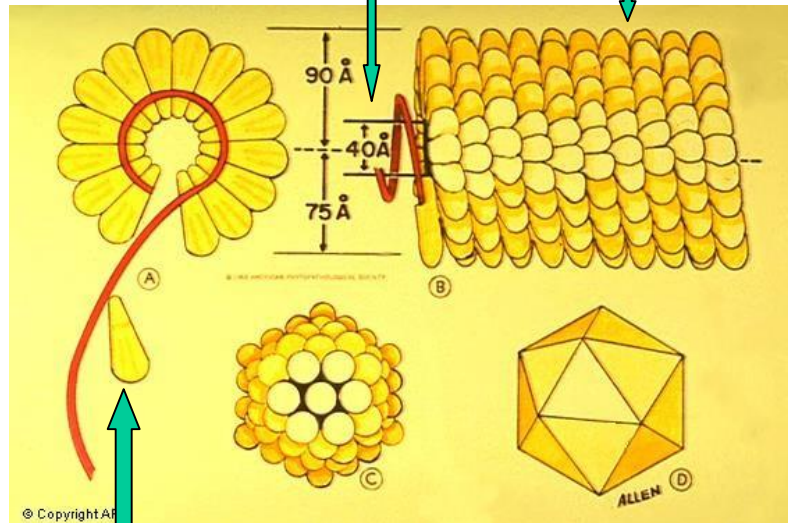
- Espículas (alguns)

- Replicação na hospedeira

- Parasitas obrigatórios

- Visualizados somente no microscópio eletrônico

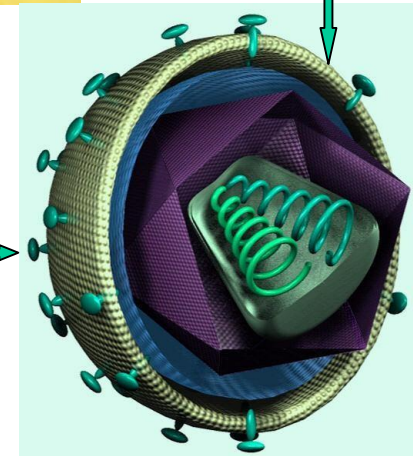
Ácido nucléico Capa protéica



Capsômero

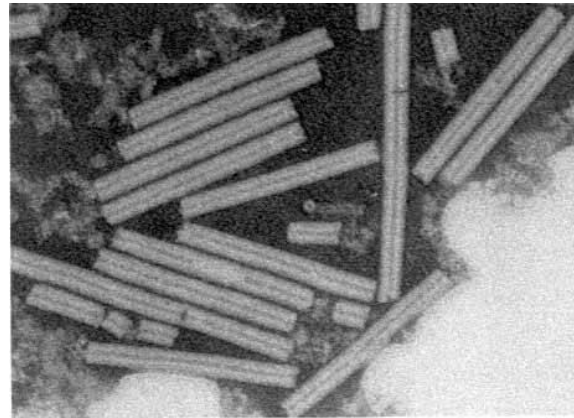
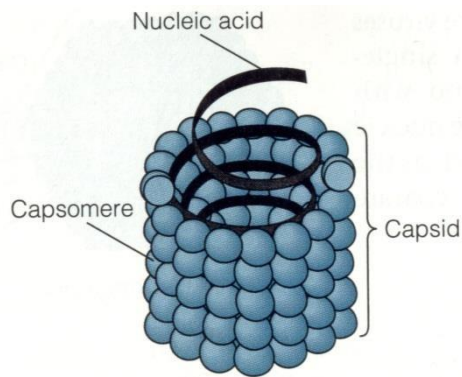
Envelope

Espículas

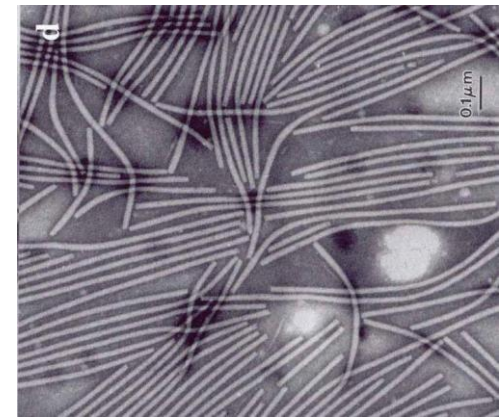


Vírus – formas básicas

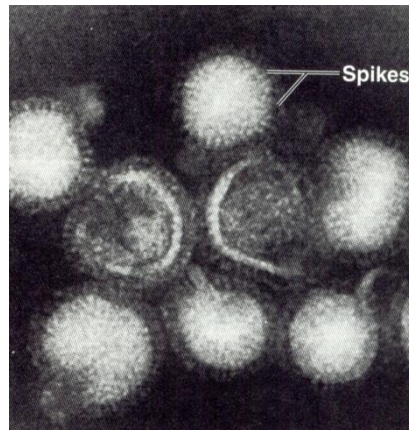
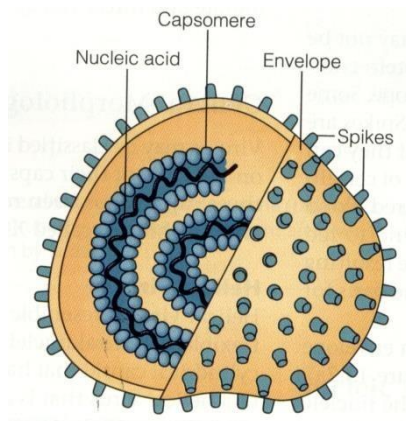
1. Helicoidal: rígido ou flexuoso com ou sem envelope



RÍGIDO (TMV)



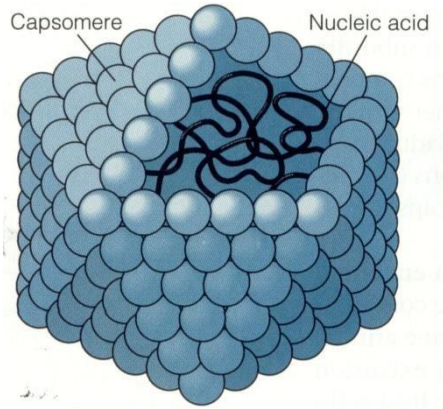
FLEXUOSO
(Potyvirus)



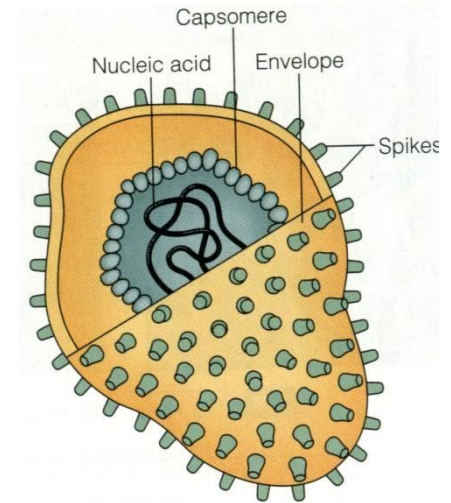
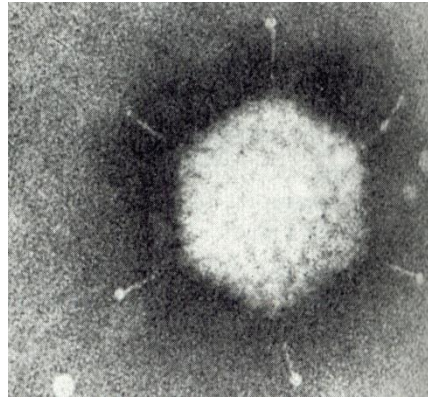
ISOMÉTRICO (Esférico)
(Influenzavirus)

Vírus – formas básicas

2. Poliédrico: Icosaédrico (maioria)

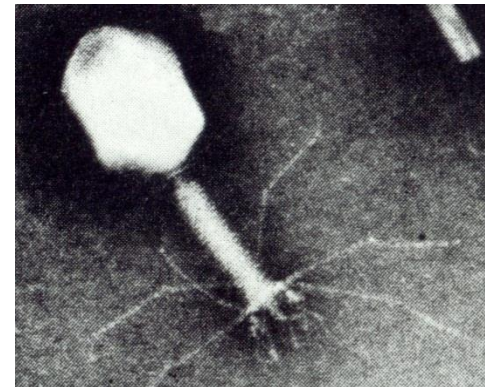
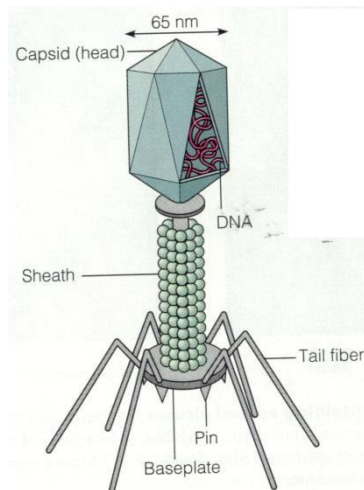


Sem envelope



Com envelope

3. Complexa



Características do genoma

- Ácido nucléico pode ser fita dupla ou simples
 - RNAfs; RNAfd; DNAfs e DNAfd
- RNAfs: positiva ou negativa
- O ácido nucléico pode estar segmentado
- Genoma pequeno
- Genes codificam proteínas:
 - Estruturais = capa protéica
 - Não estruturais = RNA polimerase;
 - transcriptase reversa (HIV);
 - lisosima (bacteriófagos); etc



Tamanho do genoma

Tobamovirus	RNA	6.395 nt
Poliovirus	RNA	7.433 nt
HIV	RNA	9.200 nt
Variola virus	DNA	150.000 nt

Genoma humano = 3,2 bilhões de nucleotídeos

A. Conceito de espécie para vírus:

“População de genótipos virais, que através da replicação, mutação e seleção adaptativa para um nicho ecológico particular (vertebrado, invertebrado, planta, etc), resulta numa linhagem divergente da fonte original. Compartilha diversas características, mas nenhuma delas necessita ser comum a todos os membros”.

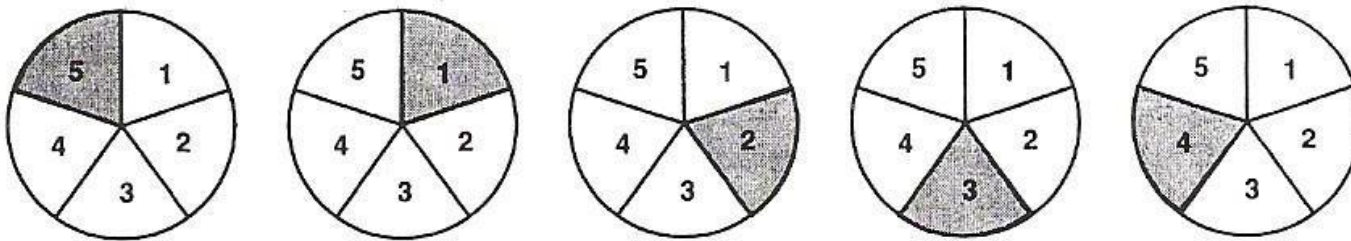


FIGURE 1

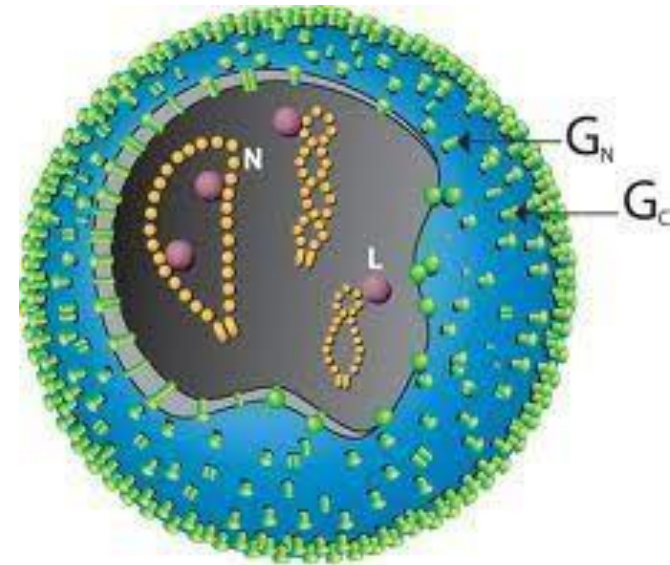
Schematic representation of five members of a polythetic class characterized by five properties, 1–5. Each member possesses several of these properties, but no single property is present in all the members of the class. This missing property in each case is represented by the gray sector.

B. Características utilizadas para identificação de família e gênero

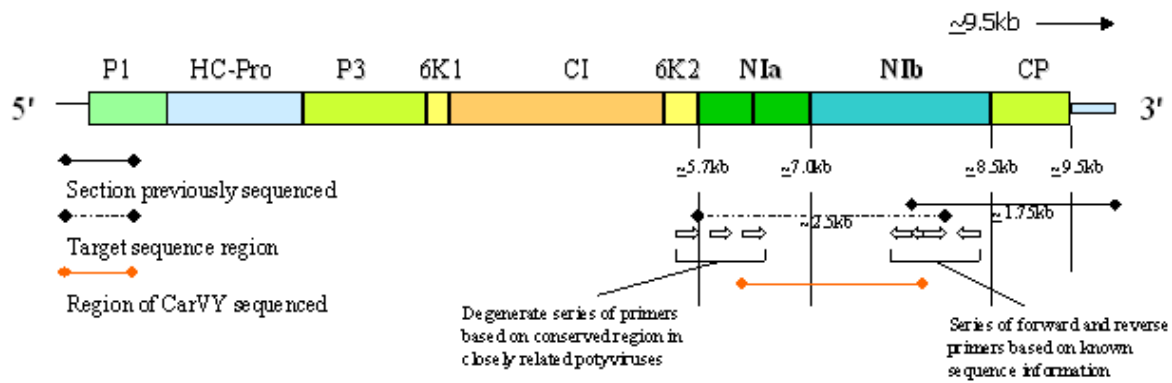
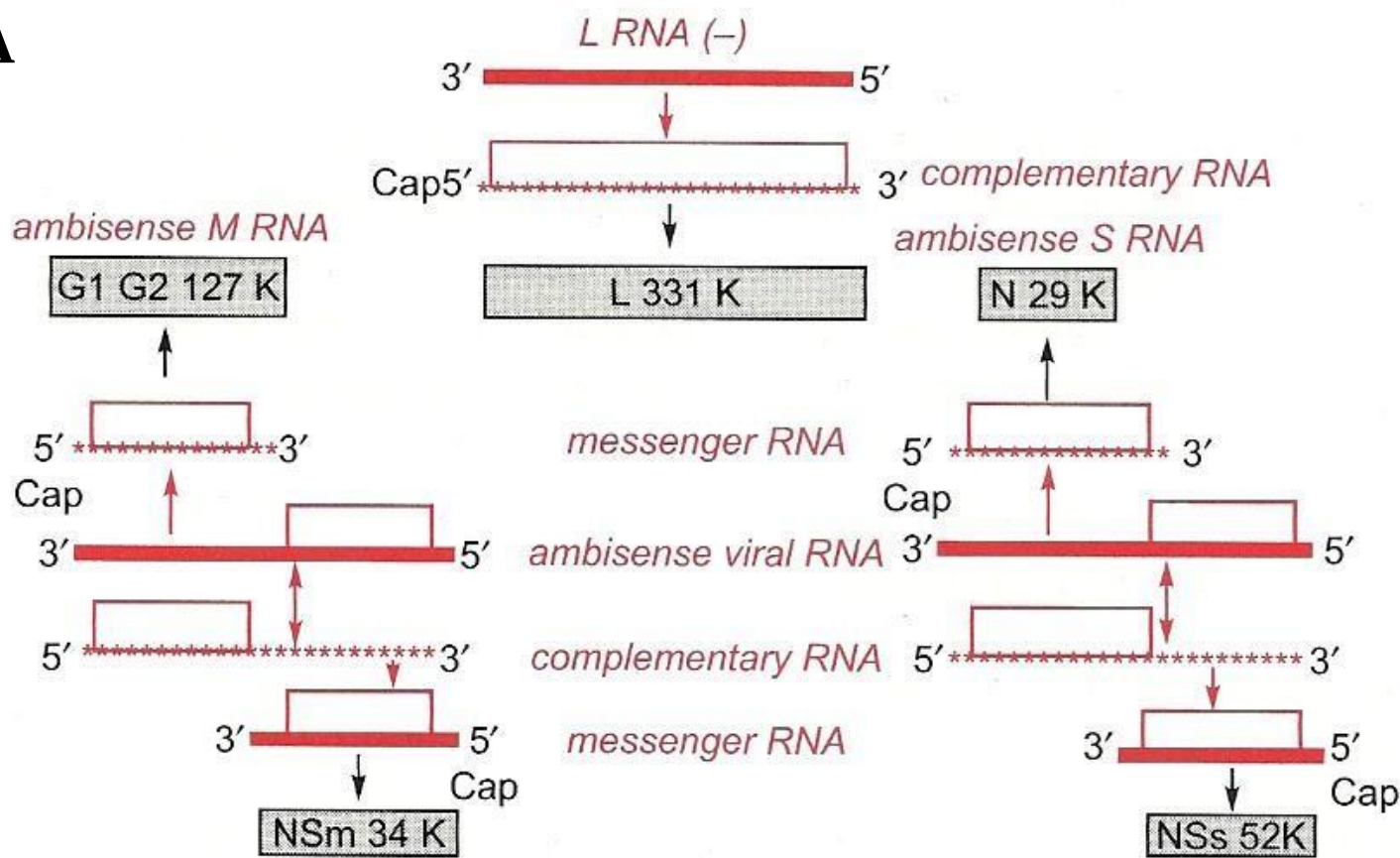
- Morfologia da partícula
- Organização do genoma
- Método de replicação
- Número e tamanho das proteínas (estruturais e não estruturais)

Família *Bunyaviridae*

Compartilham virion esférico ou pleomórfico, 80 – 120 nm de diâmetro, genoma constituído por três moléculas de RNA negativo ou ambisenso, todos possuem 4 proteínas estruturais, projeções glicoproteicas, envelope proveniente do complexo de Golgi ou membrana celular, replicam-se no citoplasma.



GENOMA



GÊNEROS

Orthobunyavirus
Nairovirus
Phlebovirus

{ Replicam-se em vertebrados e artrópodes
Transmitidos por pernilongos, mosquitos
(Phebotominae), carrapatos

Hantavirus

{ Replicam-se em vertebrados, sem vetor
Hospedeiro primário roedores. Homem sec.
Transmitidos principalmente por aerossol

Tospovirus

{ Replicam-se em plantas e tripes
Transmitidos por tripes

C. Características utilizadas para distinguir espécies

- Relacionamento da sequência do genoma
 - Círculo de hospedeiros naturais
 - Movimento na célula e tecidos
 - Patogenicidade e citopatologia
 - Modo de transmissão
 - Propriedades físico-químicas do vírion
 - Propriedades antigênicas das proteínas
-

ORTOGRAFIA

BOX 1.5

EXAMPLE OF VIRUS CLASSIFICATION, NOMENCLATURE AND ORTHOGRAPHY

Taxa	Example	Suffix
Order	<i>Mononegavirales</i>	<i>-virales</i>
Family	<i>Rhabdoviridae</i>	<i>-viridae</i>
Subfamily		<i>-virinae</i>
Genus	<i>Nucleorhabdovirus</i>	<i>-virus</i>
Species	<i>Sonchus yellow net virus</i>	
Acronym	SYNV	

Picornavirales

Picornaviridae

Enterovirus

Human enterovirus C (poliovirus)

Vírus – entrada na célula

A. Vírus de animal

a) Adsorção: contato com a célula

Proteínas ou glicoproteínas da partícula.

Receptores na superfície da célula.

(glicoproteínas ou lipoproteínas)

b) Penetração: entrada no citoplasma

- Vírus sem envelope: translocação por endocitose

- Vírus com envelope:

Endocitose: Partícula é presa numa invaginação da célula, e liberada dentro desta na forma de vesícula.

Fusão: envelope viral funde-se com a membrana e o virion passa diretamente para dentro.

Poliovirus

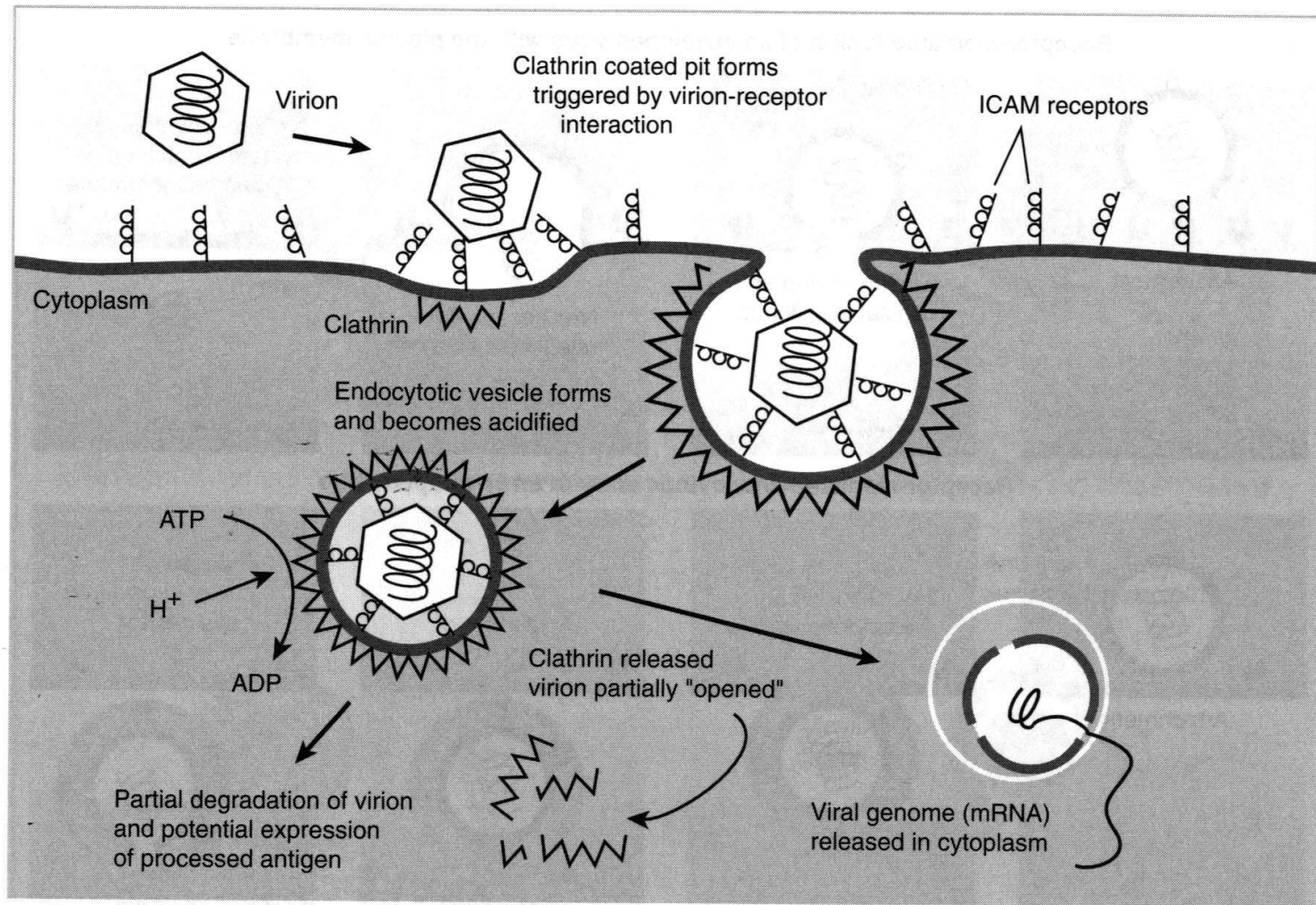


Fig. 6.2 Schematic of receptor-mediated endocytosis utilized by poliovirus for entry into the host cell. The endocytotic vesicle forms as a consequence of close association between the poliovirus-receptor complex and the plasma membrane.

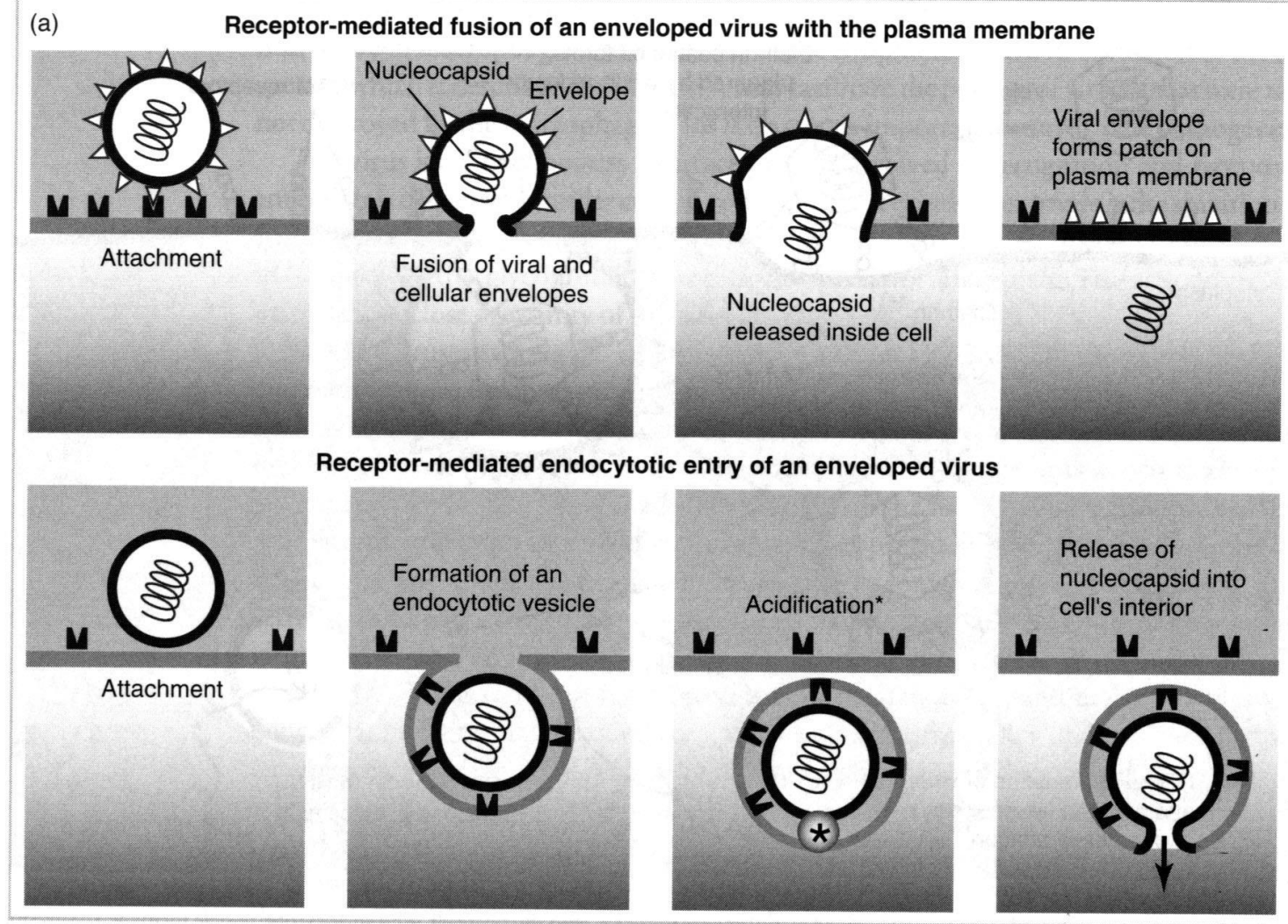


Fig. 6.3 *a.* The two basic modes of entry of an enveloped animal virus into the host cell. Membrane-associated viral glycoproteins either can interact with cellular receptors to initiate a fusion between the viral membrane and the cell plasma membrane, or can induce endocytosis. The fate of the input virus membrane differs in the two processes. *b.* The fusion of pseudorabies virus with the plasma membrane of an infected cultured cell is shown in this series of electron micrographs (the bars represent 150 nm). Although each electron micrograph represents a single event “frozen in time,” a logical progression from the initial association between viral envelope glycoproteins and the cellular receptor on the plasma membrane through the fusion event is shown. The final micrograph contains colloidal gold particles bound to antibodies against the viral envelope glycoproteins (dense dots). With them, the envelope can be seen clearly to remain at the surface of the infected cell. (Micrographs reprinted with the kind permission of the American Society for Microbiology from Granzow, H., Weiland, F., Jöns, A., Klupp, B., Karger, A., and Mettenleiter, T. Ultrastructural analysis of the replication cycle of pseudorabies virus in cell culture: a reassessment. *Journal of Virology* 1997;71:2072–82.)

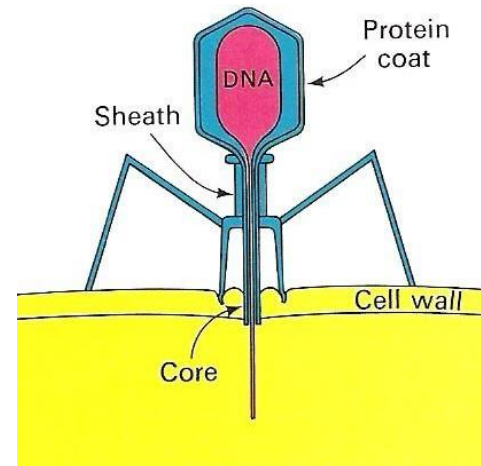
B. Vírus de bactéria (bacteriófagos)

a) Adsorção

Fibras longas: reconhecimento e aderência na célula.
Glicoproteínas, lipopolissacarídeos,

b) Penetração

c) Retirada da capa protéica



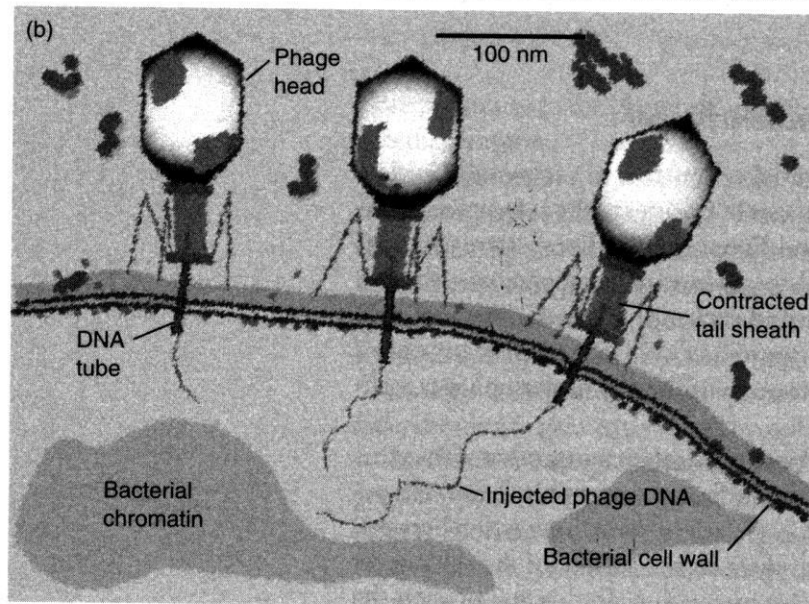
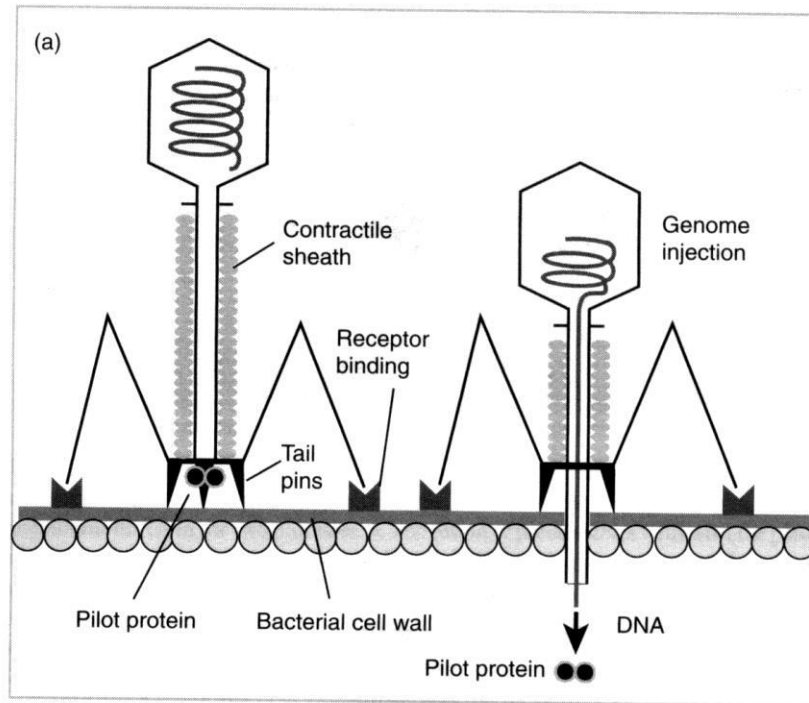


Fig. 6.4 Entry of T4 bacteriophage DNA into an *E. coli* cell. Initial attachment is between the fibers to the ompC lipopolysaccharide receptor on the bacterial cell wall (a). The binding of protein pins on the base plate to the cell wall leads to contraction of the tail fibers and sheath proteins, leading to insertion of the tail tube through the cell wall. As shown in the electron micrograph (b), phage pilot protein (arrow) allows the highly charged viral DNA genome to penetrate the bacterial plasma membrane and enter the cell. Phage DNA can be seen as shadowy lines emanating from the tail tube. (From Dimmock, N.J., and Primrose, S.B. *Introduction to Modern Virology*, 4th edn. Boston: Blackwell Science, 1994.)

C. Vírus de plantas : inoculação por ferimento

a) Adsorção

- Não há evidências de que a capa protéica tem função de reconhecimento ou adsorção.
- Não há evidências de que há receptores de vírus nas células da planta.

b) Penetração

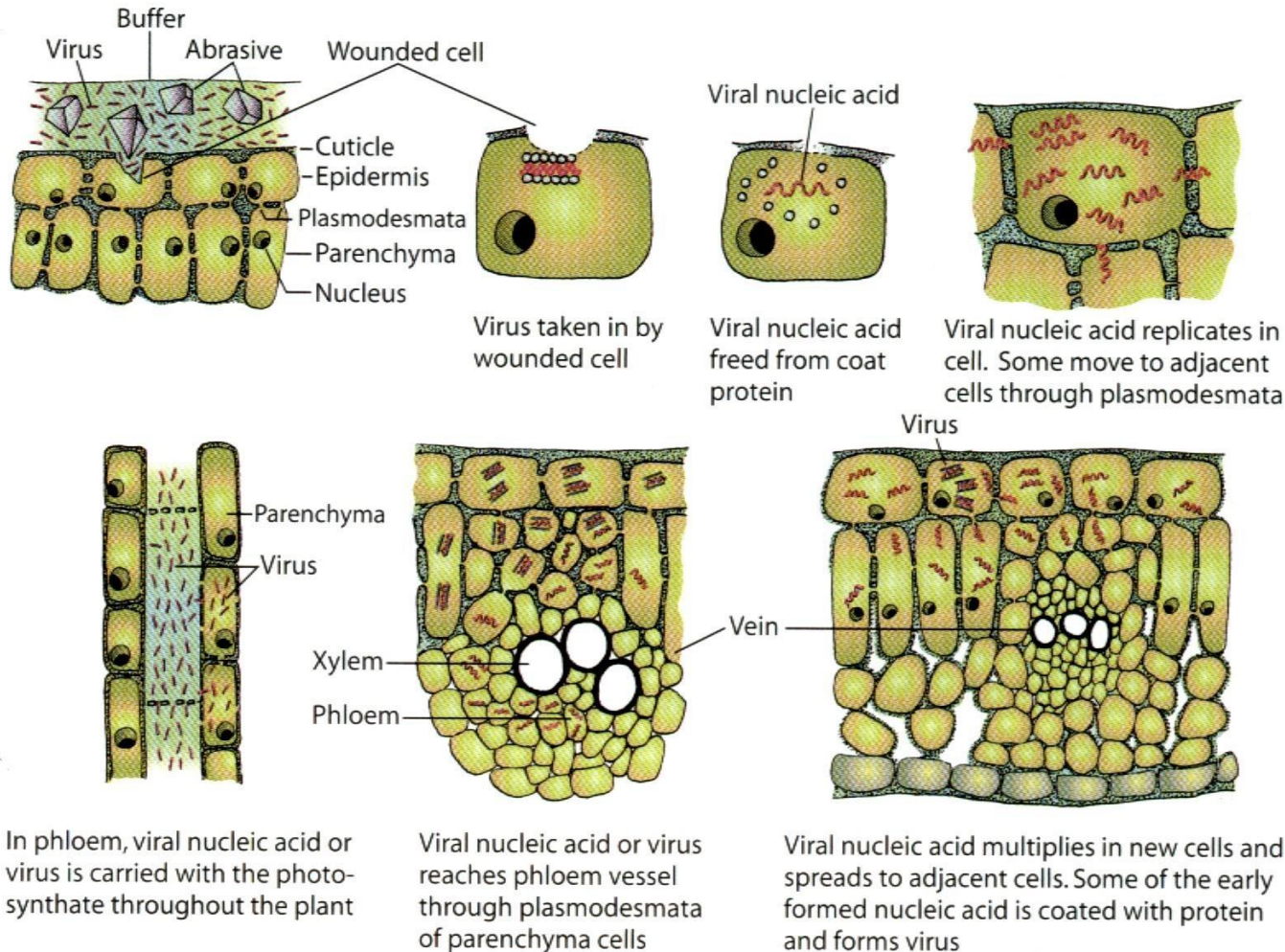
- Dano na parede celular: entrada direta.

c) Retirada da capa protéica

- Ácido nucleico é retirado da capa em alguns minutos.

INOCULAÇÃO POR FERIMENTO

Transmissão mecânica experimental



Vetor



Vírus – disseminação

A. VÍRUS DE PLANTAS



Afídeos (pulgões)



Mosca branca



Tripes

Outros vetores: Ácaros; Cigarrinhas; Besouros; Fungos; Nematóides

- Sementes: 1/7 dos vírus, taxa variável
- Pólen
- Propagação vegetativa e enxertia
- Mecânica: operações culturais

B. VÍRUS HUMANO

VÍRUS	VETOR	HOSPEDEIRO
Poliovirus	Fezes humana (água/alimento)	Homem
HIV	Injeção direta no sangue	Homem
Catapora	Aerossol	Homem
Febre amarela	Mosquito	Macaco tropical
Dengue	Mosquito	Homem, mosquito, primata
Hepatite A	Fezes humana (água/alimento)	Homem
Hepatite B e C	Injeção direta no sangue	Homem
Raiva	Mordida animal infectado	Vertebrado
Rhinovirus (resfriados)	Aerossol	Homem

Febre Amarela

- Agente etiológico - Virus amarelíco, arbovirus do gênero *Flavivirus* e família *Flaviviridae*.
- Epidemiologicamente, a doença pode se apresentar sob duas formas distintas:
 - febre amarela urbana (FAU)
 - febre amarela silvestre (FAS)
 - diferenciando-se uma da outra apenas pela localização geográfica, espécie vetorial e tipo de hospedeiro.

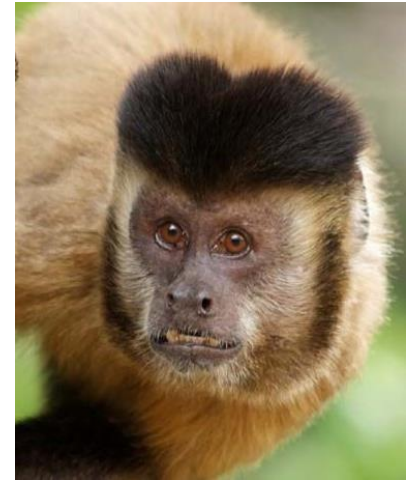
Febre amarela silvestre (FAS)



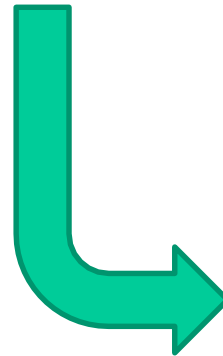
Macaco infectado



Haemagogus e Sabethes
(Vetores)



Macaco sadio



Infecção humana de forma
acidental

Febre amarela urbana (FAU)



Homem infectado



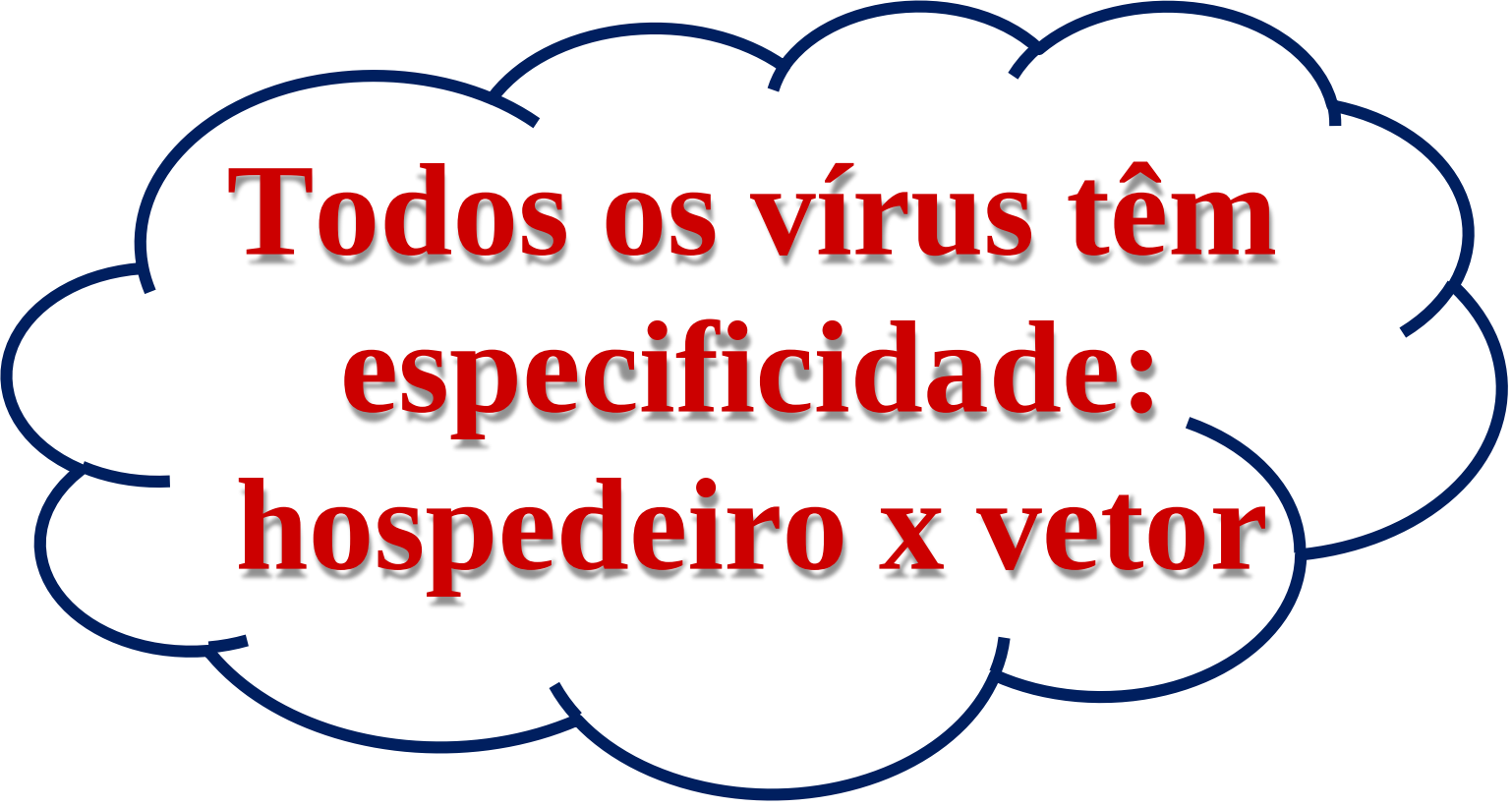
Aedes aegypti
(Vetor)



Homem sadio

Por que o macaco não
transmite a febre
amarela???





**Todos os vírus têm
especificidade:
hospedeiro x vetor**

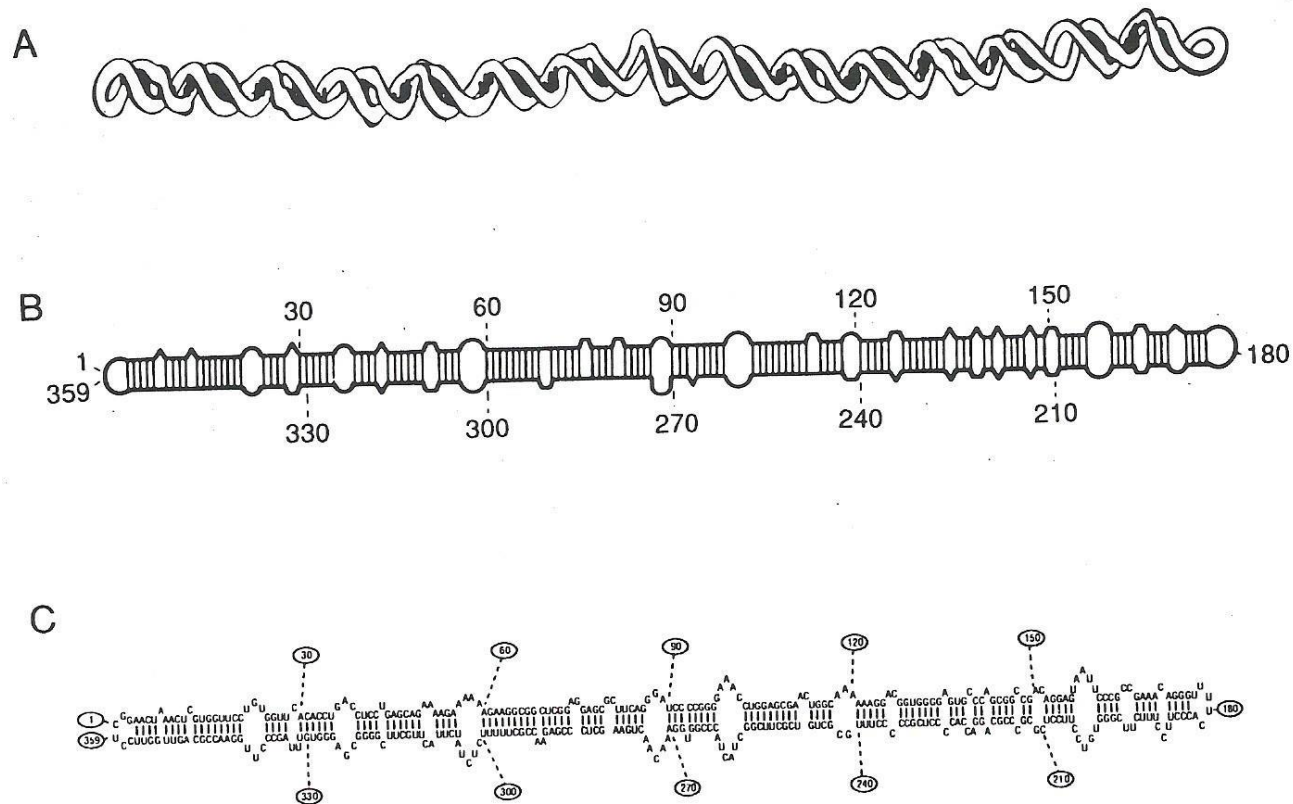


VIRÓIDES

- Menor agente infeccioso capaz de causar doença
- Molécula de RNA circular: < 400 nt
- Infecta somente plantas
- Transmissão mecânica, pólen, semente e vetor (?)



Viróide do tubérculo
afilado da batata



***Potato spindle tuber viroid* (PSTVd):** A = representação tridimensional da molécula; B = estrutura secundária proposta e C = sequência de nucleotídeos (Matthews, 1991)