

# Virologia

Prof. Dr. Uderlei

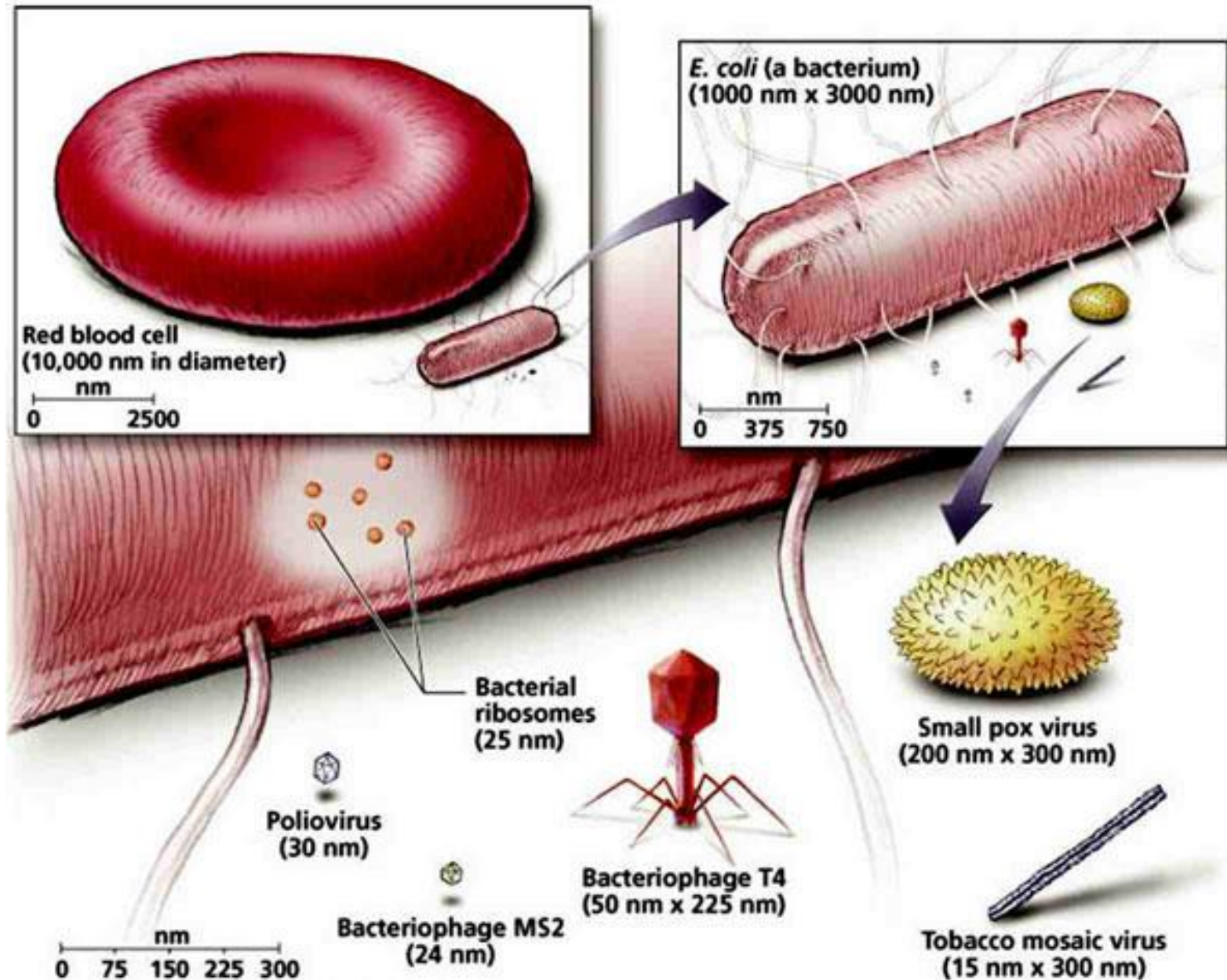
# Introdução

- Vírus: significa “veneno” (latim)
- São agentes infecciosos muito pequenos
- A maioria contém um único tipo de material genético (DNA ou RNA)
- São acelular (duplicam somente no interior de um hospedeiro).
- São parasitas intracelulares obrigatórios

# Características

- São insensíveis à ação dos antibióticos, pois não possuem metabolismo próprio.
- Fármacos antivirais inibem a penetração no hospedeiro, duplicação dos ácidos nucleicos, ou síntese protéica

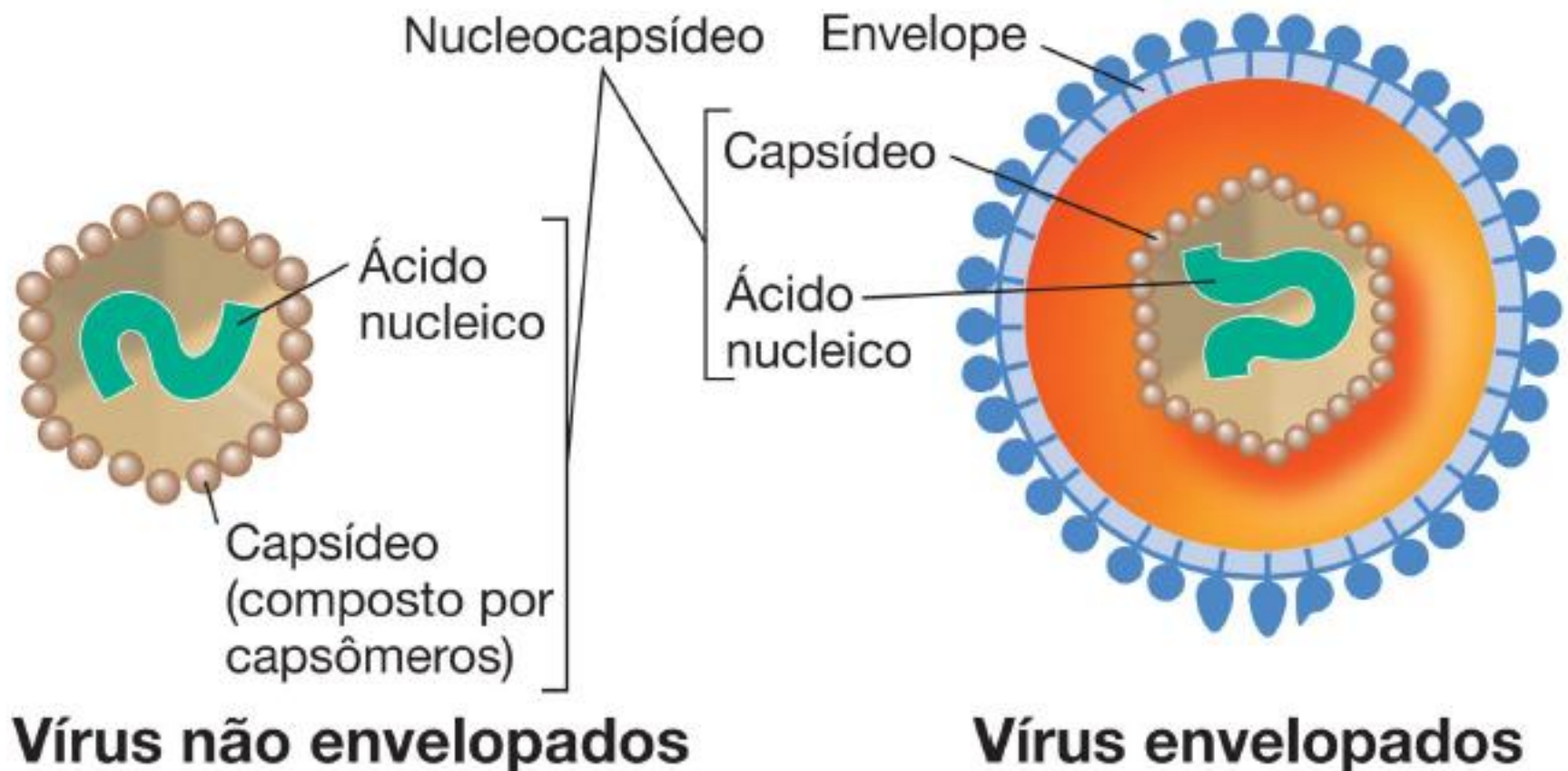
# Tamanho comparativo



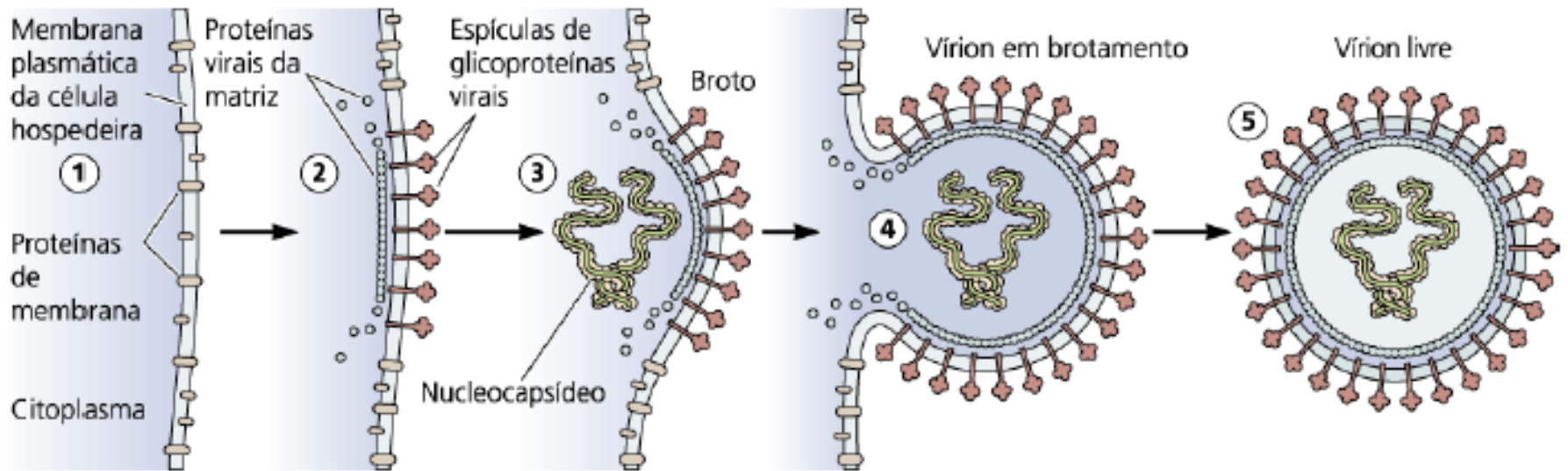
# Composição

- Capsídeo: envoltório protéico chamado de capsômero, formado por várias proteínas (protômero).
- Núcleocapsídeo: DNA ou RNA associados a proteínas
- Envelope (envoltório): Estrutura derivada de membrana celular (lipídeos e proteínas). Contribui para a resistência dos vírus a agentes físicos e químicos. Determina o tipo de hospedeiro

# Composição



# Envelope viral



Formação do envelope viral: Contém parte da membrana da célula hospedeira (lipídeos e proteínas) e as proteínas virais que englobam o material genético (DNA ou RNA)



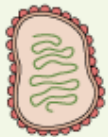
# Classificação segundo o genoma

## RNA ou DNA

### Vírus de RNA



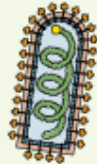
Vírus da encefalite (vários)



Vírus do sarampo e da caxumba



Vírus da influenza



Vírus da raiva



Vírus ebola



Vírus da SARS



HIV



Reovírus



Vírus da rubéola



Hantavírus



Vírus do Nilo ocidental



Norovírus

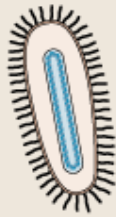


Poliovírus

### Vírus de DNA



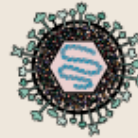
Poxvírus



Baculovírus (insetos)



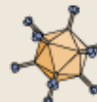
Iridovírus (insetos, rãs, peixes)



Herpes-vírus



Vírus da hepatite B



Adenovírus



Papilomavírus



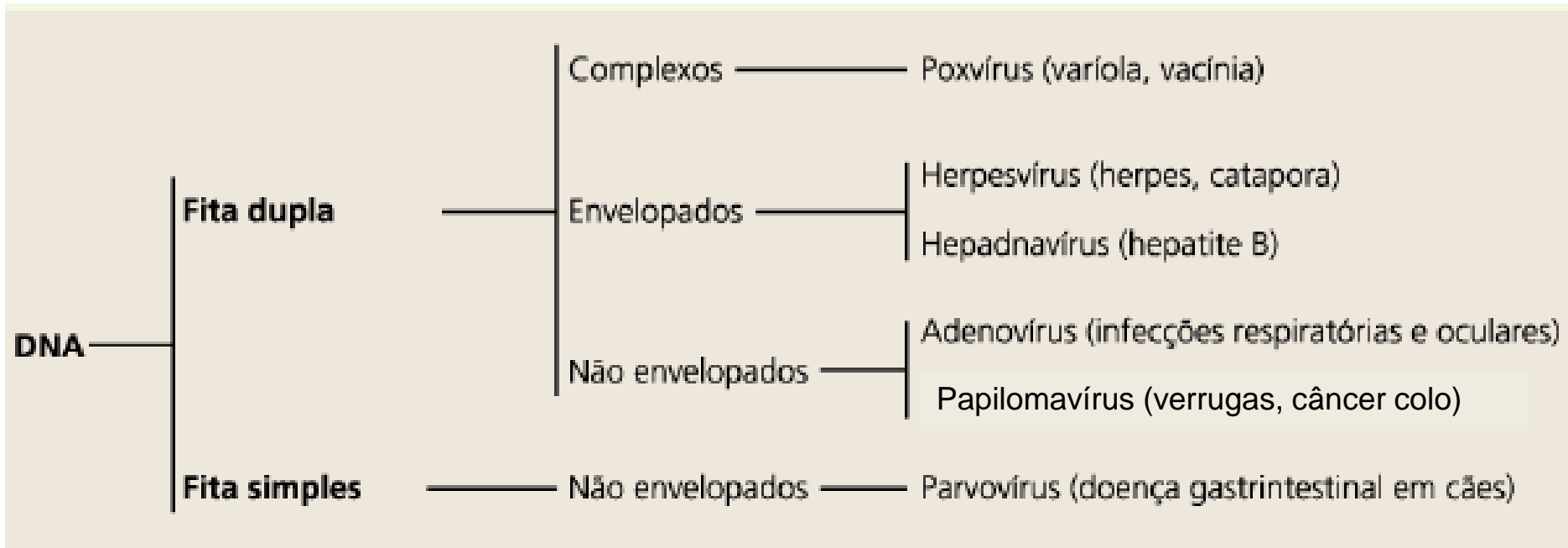
Parvovírus

**Figura 17.1 Exemplos de formas e tamanhos dos vírus.** Observe a ampla variedade de formas e tamanhos. Todos os vírus estão representados em escala.



# Principais grupos de vírus Humanos

## DNA



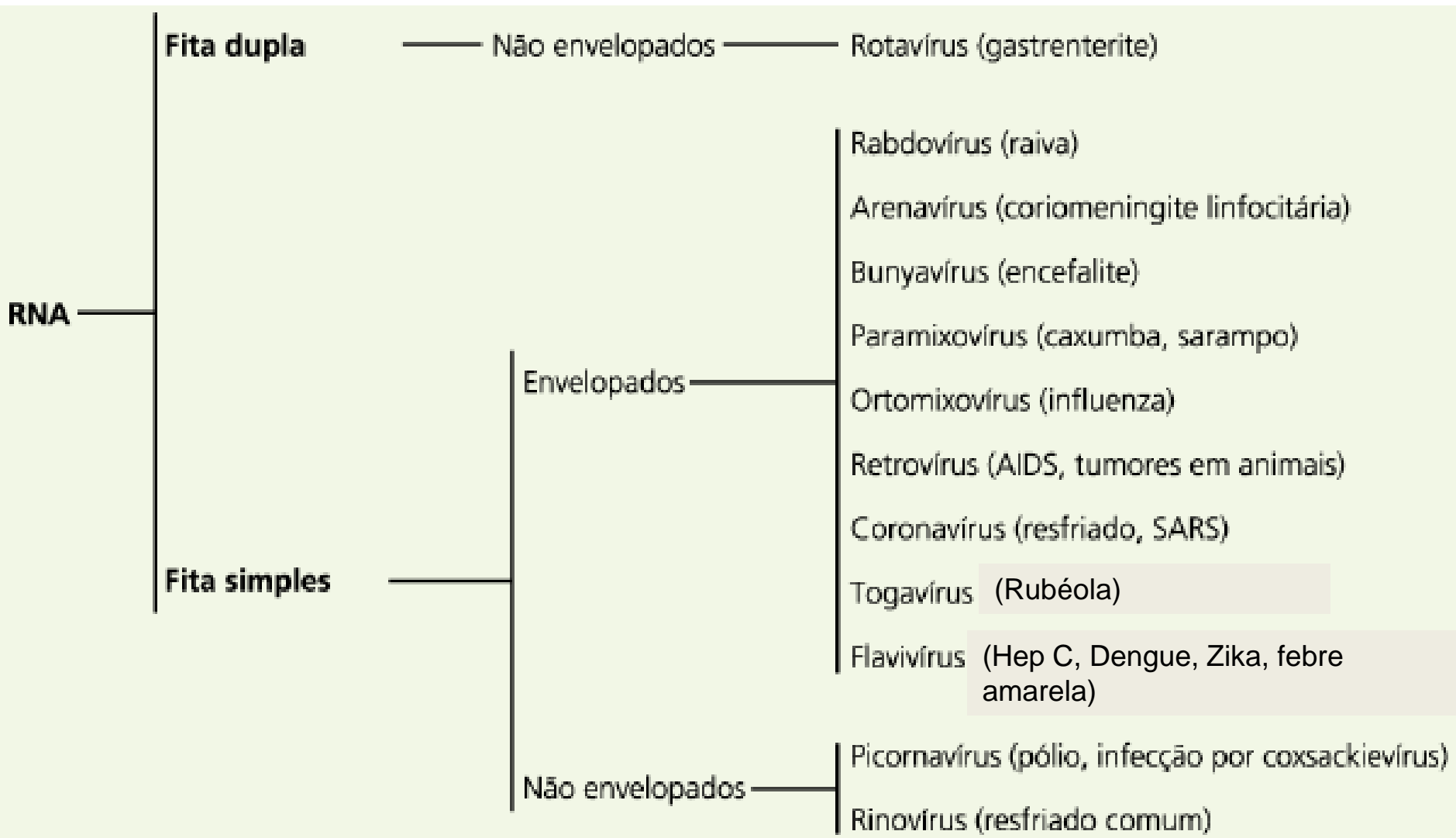
Essa não é uma representação de filogenia viral e é apresentada apenas para fins práticos

# Vírus DNA de importância médica

- Poxvírus: varíola
- Herpesvírus: Herpes recorrentes e latentes.
- Hepadnavírus: hepatite B. Transmitido pelo sangue ou saliva
- Adenovírus: Gastroenterite e conjuntivite
- Papilomavírus: Associados a verrugas na pele e a tumores orais ou genitais

# Principais grupos de vírus Humanos

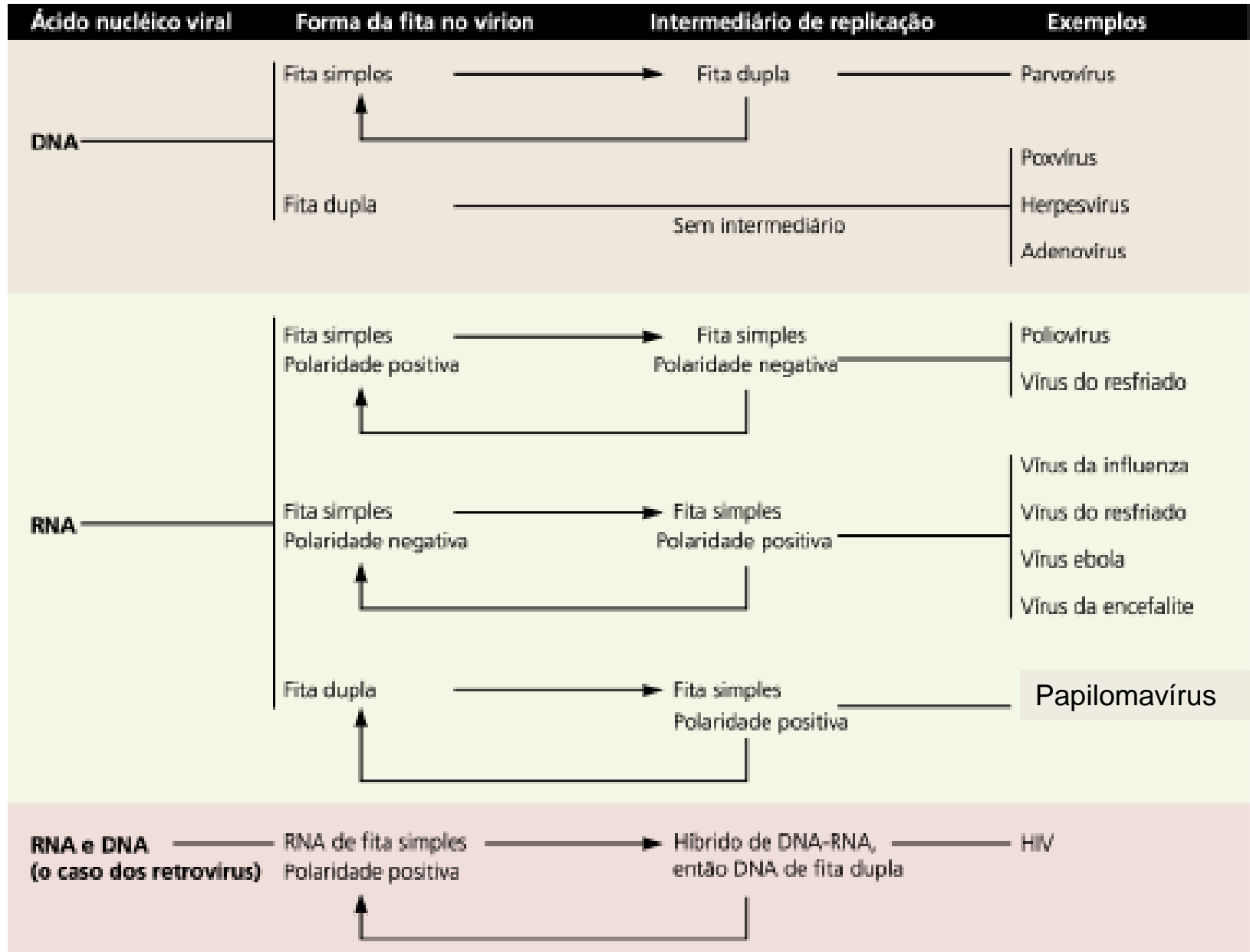
## RNA



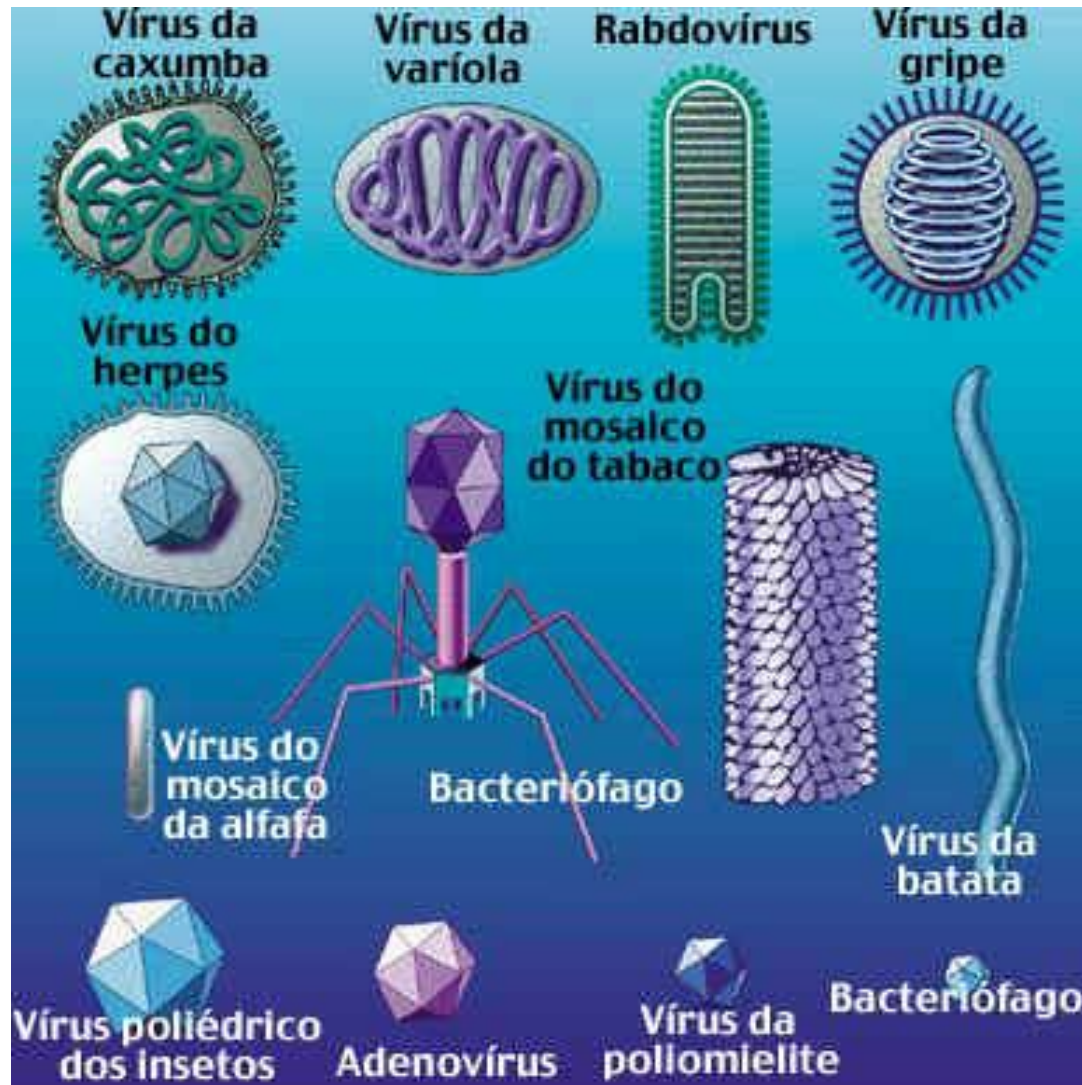
# Vírus RNA de importância médica

- Rotavírus: gastroenterite
- Rhabdovírus: Raiva
- Paramixovírus: sarampo, caxumba
- Ortomixovírus: vírus influenza (gripe)
- Retrovírus: HIV, tumores, leucemia
- Coronavírus: resfriados, gastroenterites
- Togavírus: Rubéola
- Picornavírus: Febre aftosa, poliomielite
- Flavivírus: Dengue, Febre Amarela, hepatite C

# Estratégias de replicação viral



# Morfologia viral

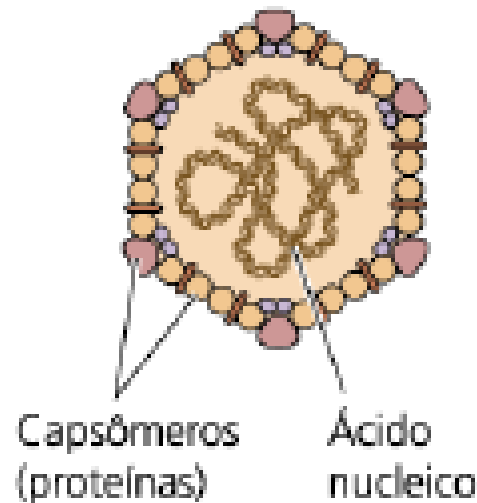


Formas: Icosaédrica, helicoidal e complexa

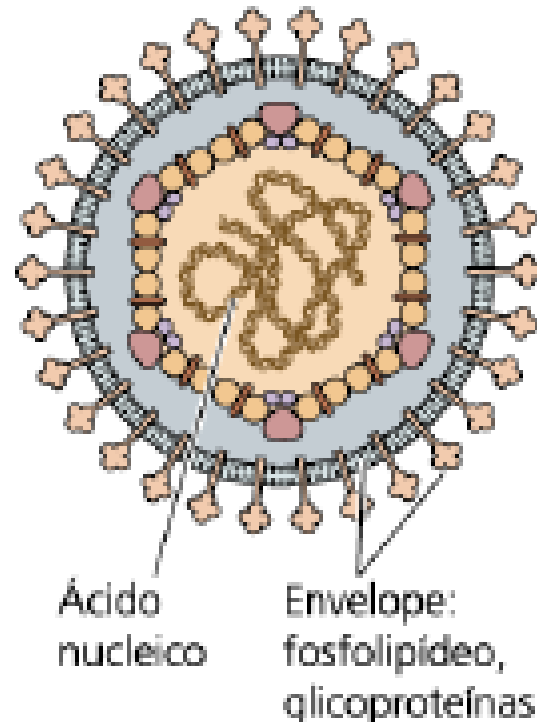
# Morfologia viral

- Icosaédrica: 20 faces triangulares constituídas por proteínas. Ex: Poliomielite, adenovírus, herpesvírus

A Nucleocapsídeo icosaédrico



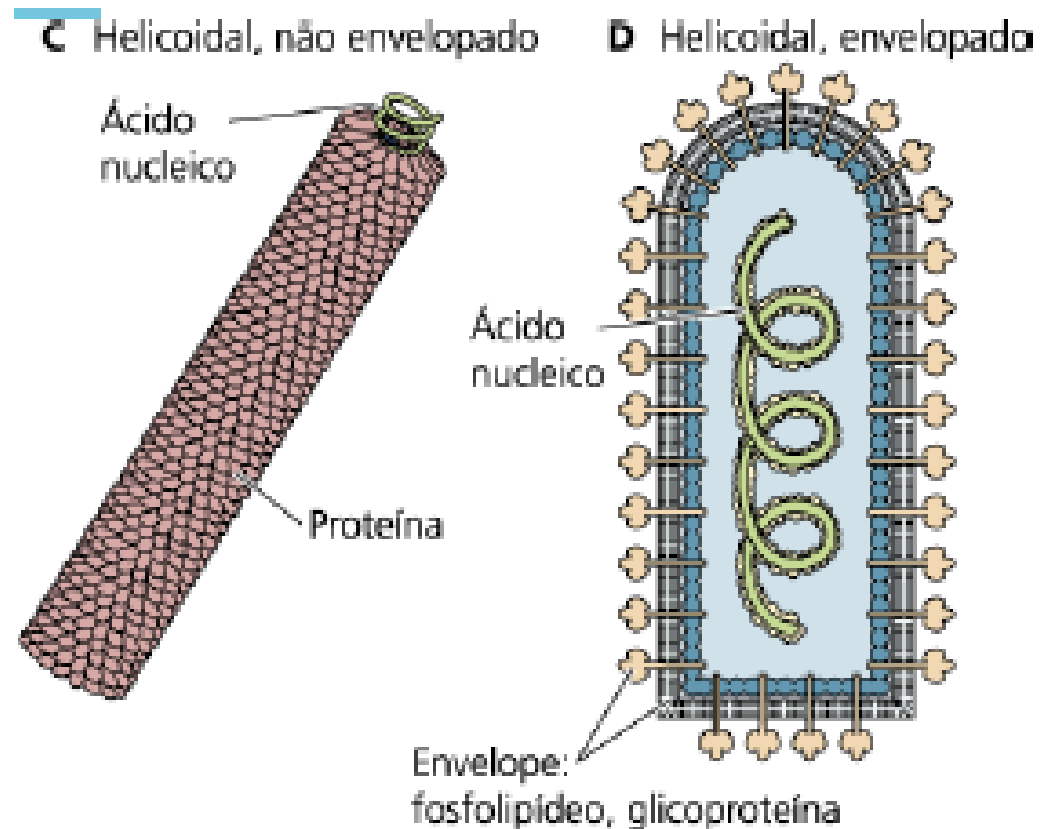
B Icosaedro envelopado





# Morfologia viral

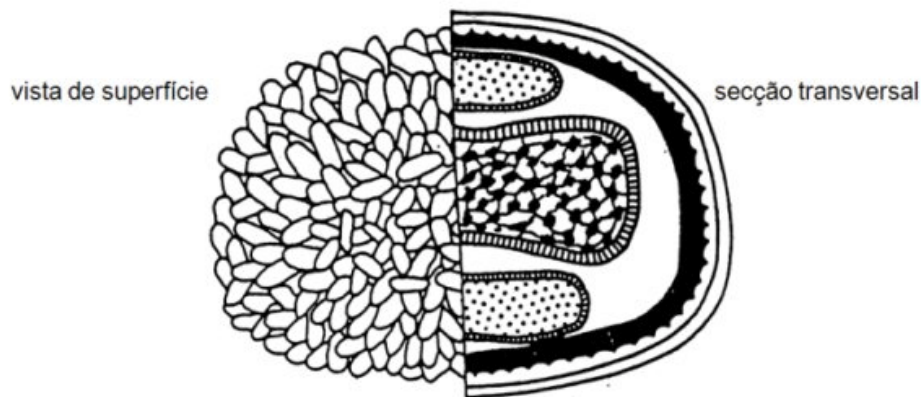
- **Helicoidal:** Simetria tubular. As proteínas estão associadas aos ácidos nucleicos formando hélice. Ex: ebola.



# Morfologia viral

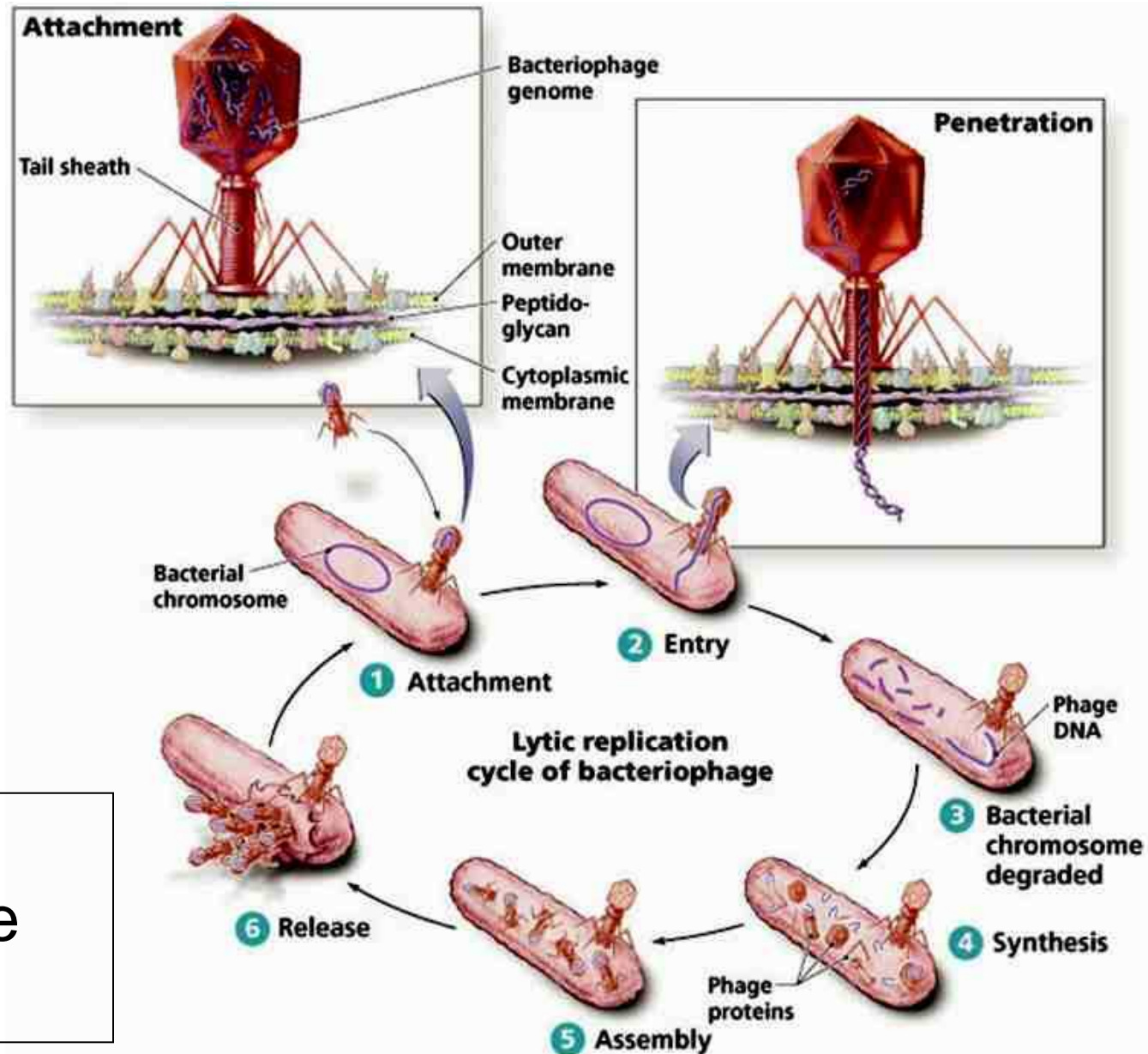
- **Simetria complexa:** Possuem um envelope externo. Várias formas pois o envelope não é rígido. Ex. Poxvírus (varíola), caxumba

## SIMETRIA COMPLEXA



## FAMÍLIA DOS POXVIRUS

# Ciclo de vida lítico

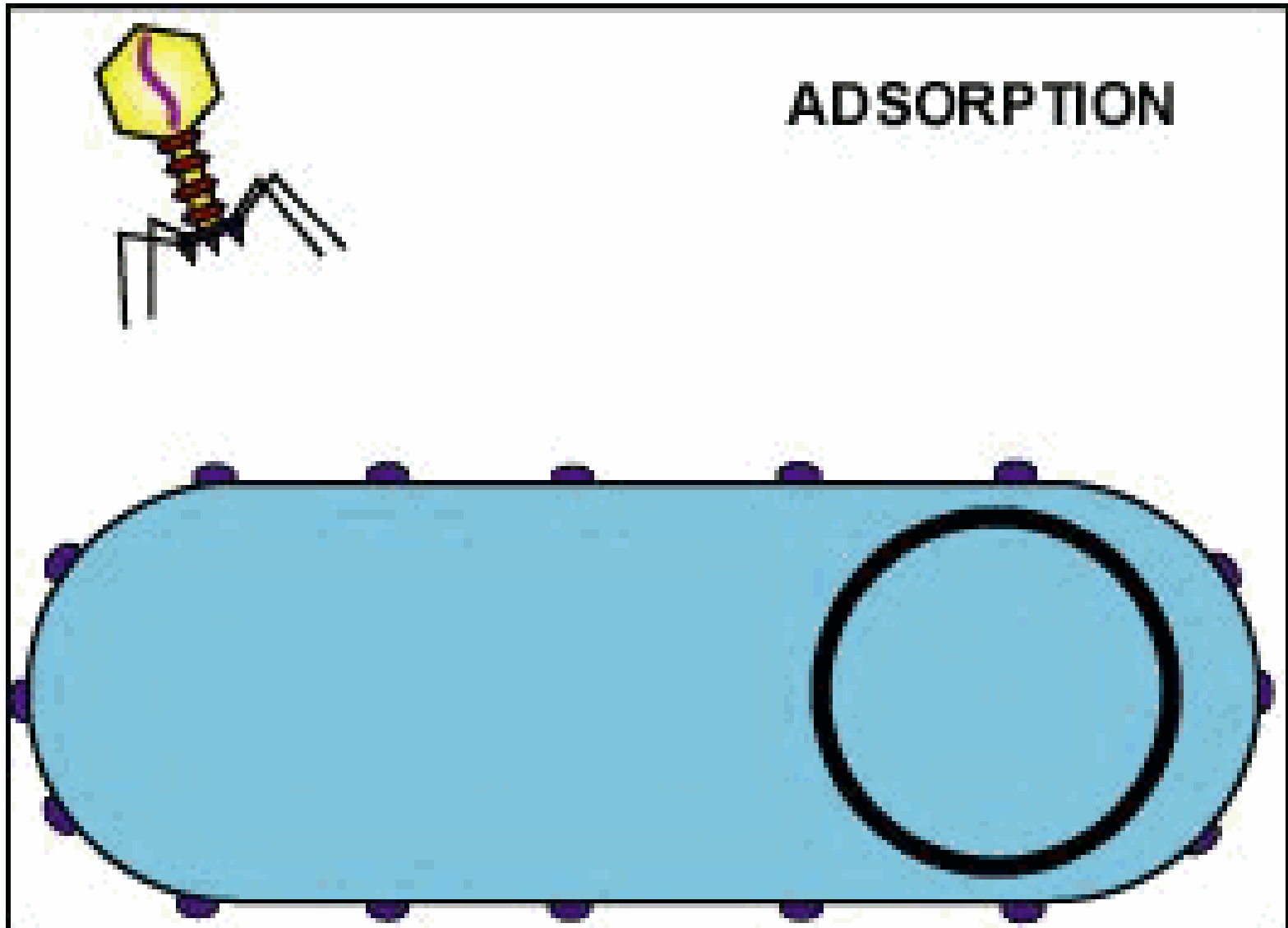


Bacteriófago  
(fago): vírus que  
ataca bactérias

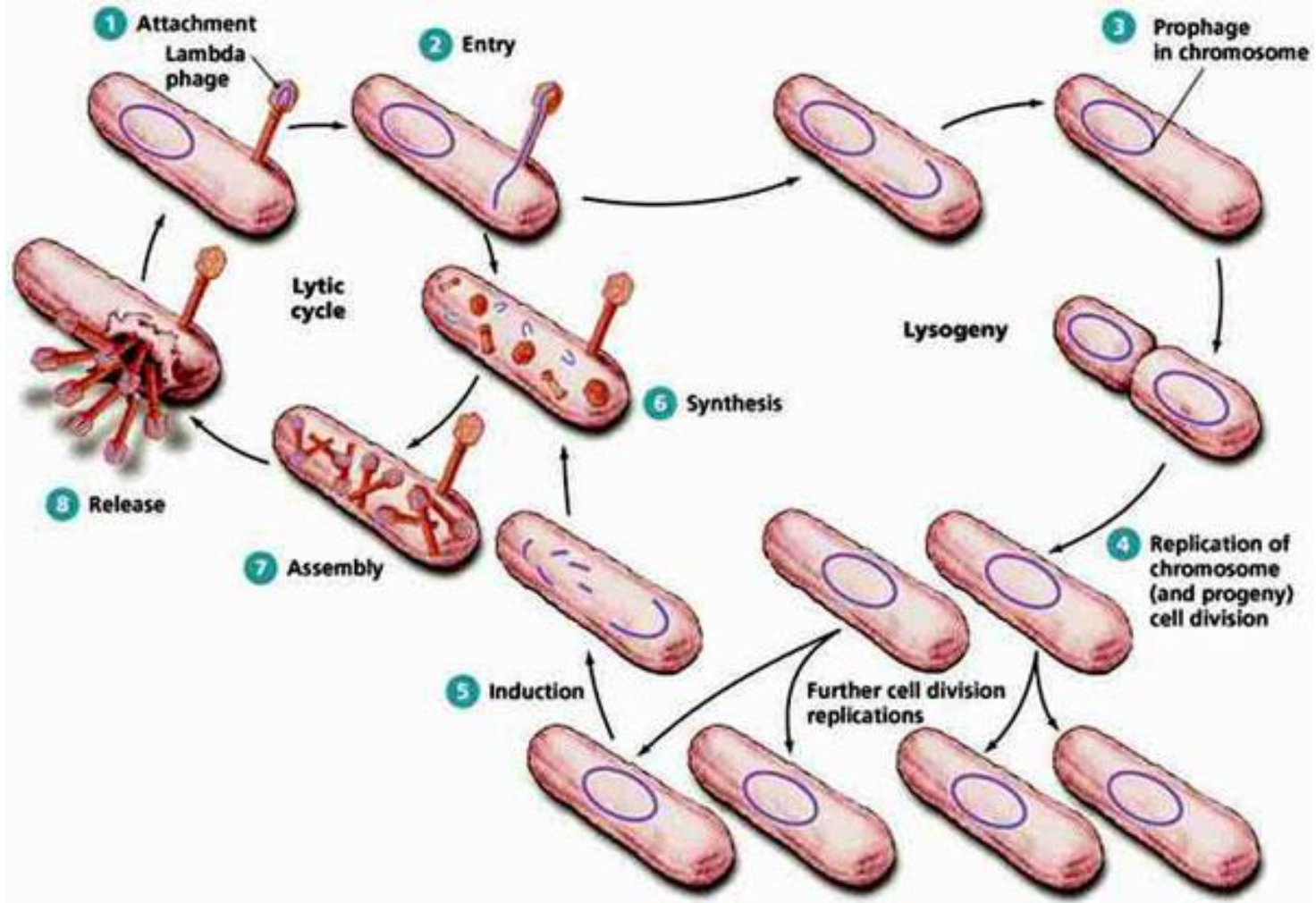
# Ciclo de vida lítico

- ① Adsorção
- ② Penetração
- ③ Degradação do Cromossomo hospedeiro
- ④ Síntese protéica e material genético
- ⑤ Montagem dos componentes virais
- ⑥ Liberação

# Ciclo de vida lítico



# Ciclo de vida lisogênico



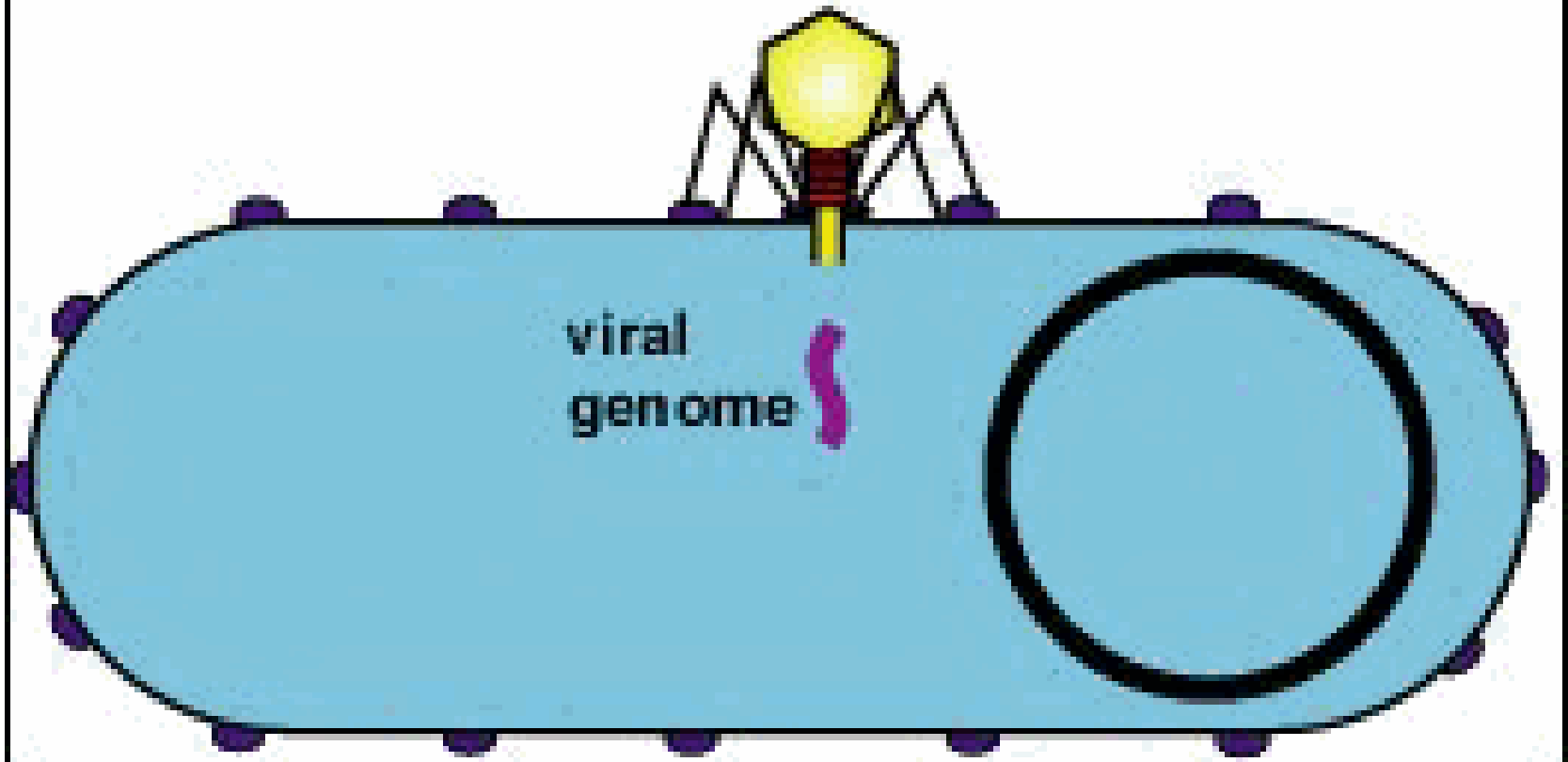
# Ciclo de vida lisogênico

- ① Adsorção
- ② Penetração
- ③ Inserção ao cromossomo do hospedeiro
- ④ Duplicação junto com o cromossomo
- ⑤ Indução ao ciclo lítico
- ⑥ Degradação do Cromossomo hospedeiro
- ⑦ Síntese protéica e material genético
- ⑧ Montagem dos componentes virais
- ⑨ Liberação



# Ciclo de vida lisogênico

## PROPHAGE FORMATION



# Principais viroses Humanas

# Vírus de DNA fita dupla

- O DNA viral é duplicado no núcleo (exceção: poxvírus)
- Vírus do Polioma (sv40), papiloma, herpes, poxvírus e adenovírus

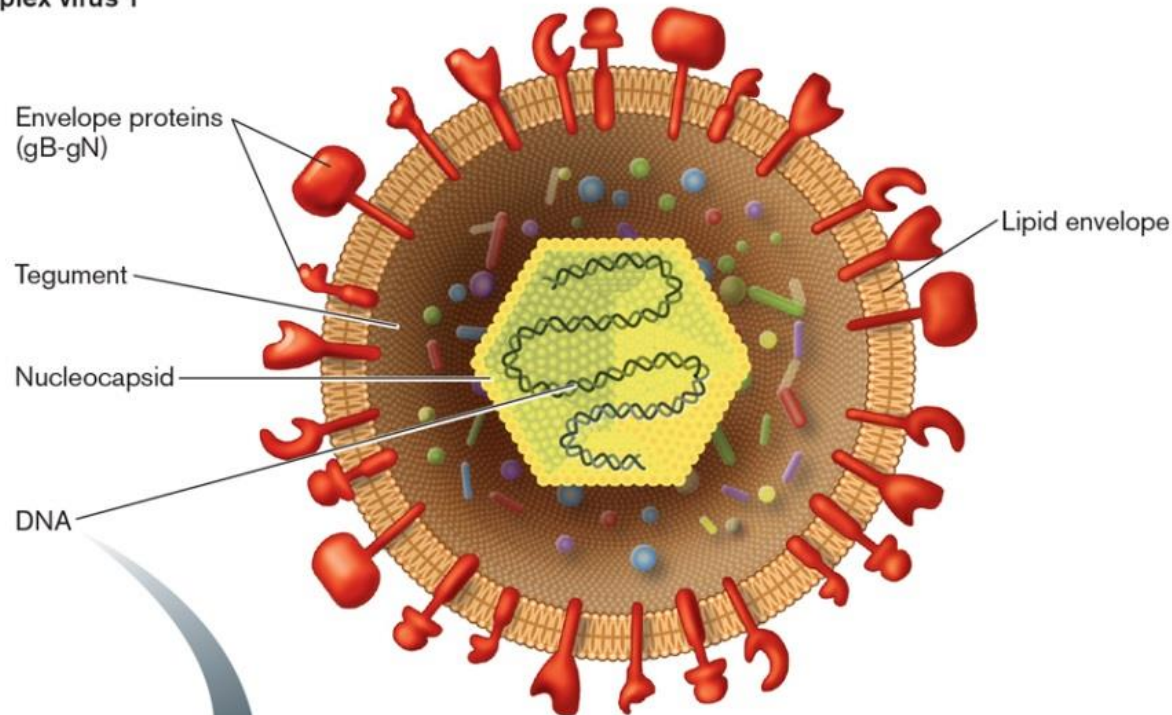
# Vírus de DNA fita dupla

## Herpesvírus

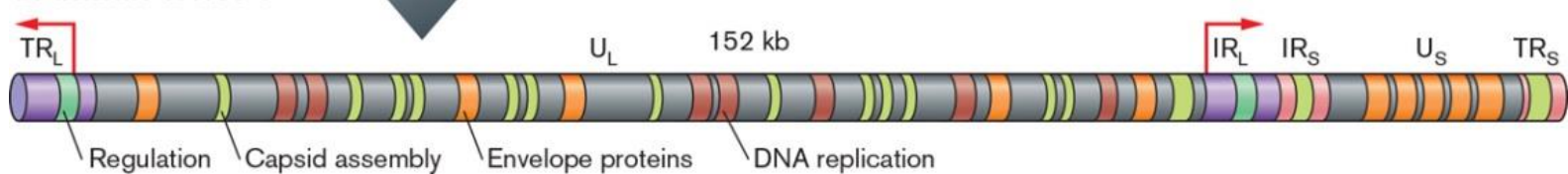
Herpesvírus: Causa herpes labial (febril), venérea, varicela, herpes-zoster e mononucleose infecciosa. Podem permanecer latentes por vários dias e ativar sob condições de estresse

# Vírus de DNA fita dupla: Herpesvírus

A. Herpes simplex virus 1



B. Genome of HSV-1

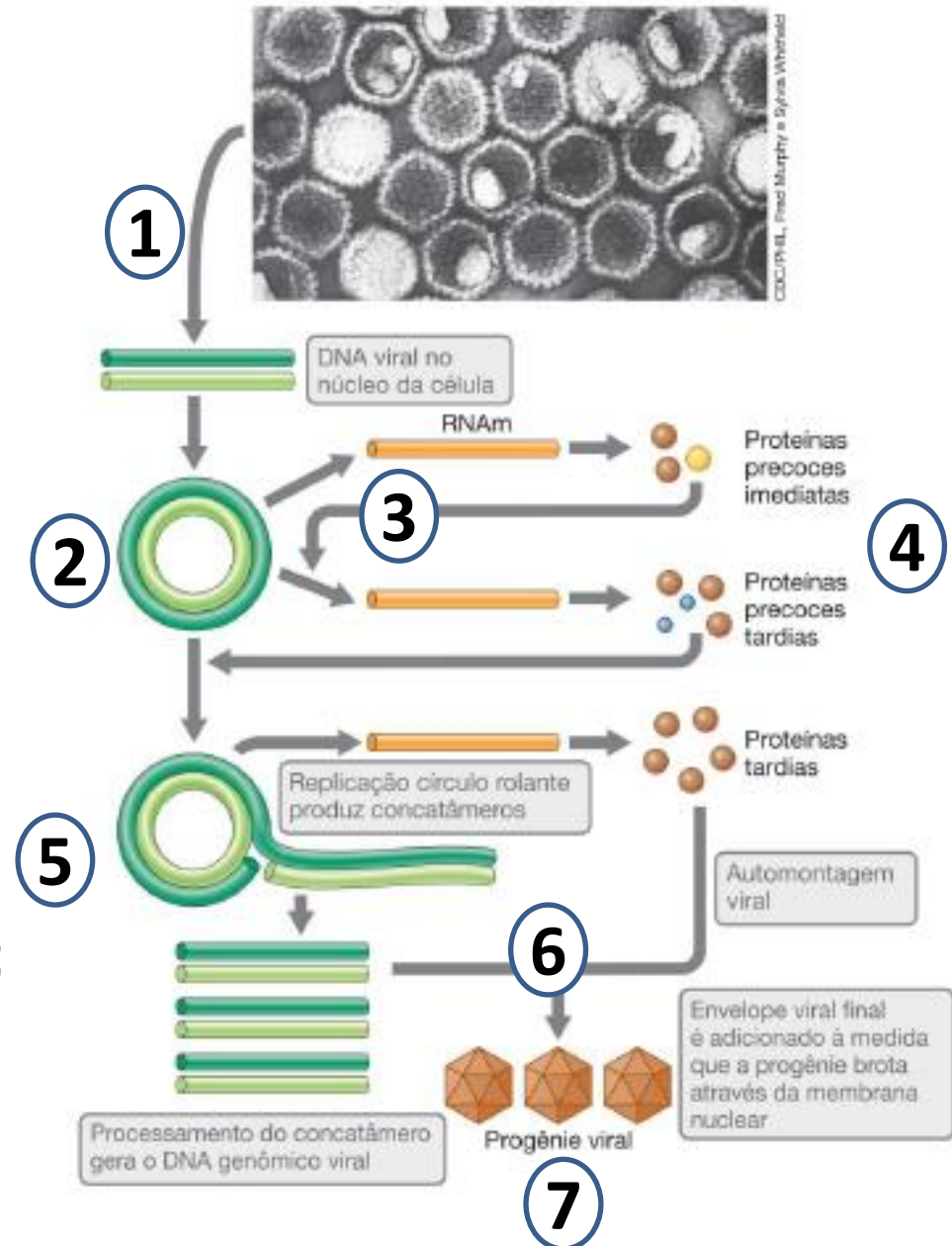


- Alguns herpesvírus são tumorigênicos ex: Epstein-Barr provoca o linfoma de Burkitt. Também causa a mononucleose infecciosa

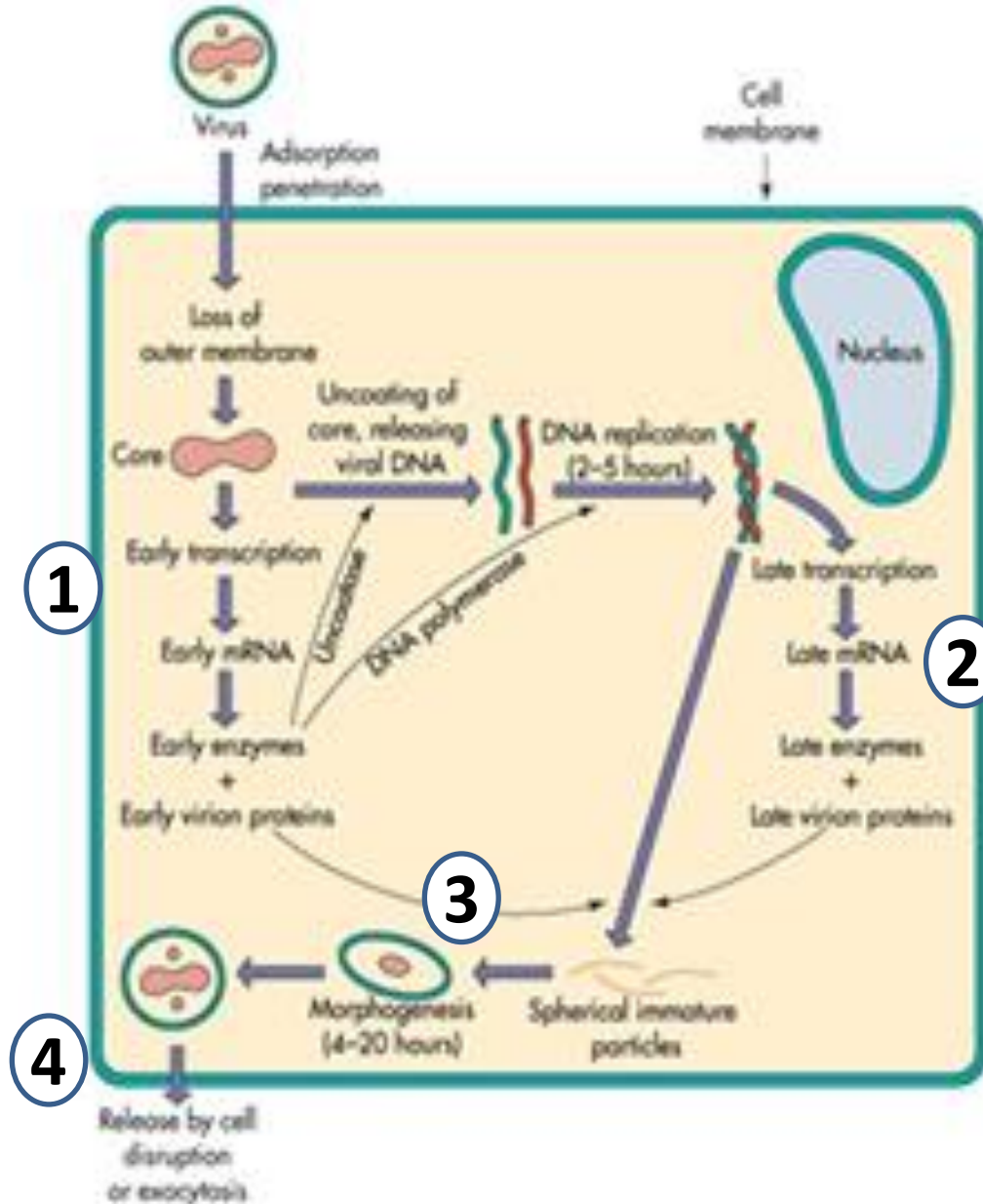
# Vírus de DNA fita dupla: Herpesvírus

## Multiplicação viral

- 1) Transporte DNA pelo citoesqueleto
- 2) DNA circularizado;
- 3) Transcrição (mRNA);
- 4) Síntese protéica (precoce e tardia);
- 5) Duplicação círculo rolante;
- 6) Montagem viral
- 7) Liberação viral (envelope)



# Vírus de DNA fita dupla Poxvírus (varíola)



## Poxvirus Replication

Duplicação citoplasma:

- 1) Transcrição precoce (produz DNA polimerase)
- 2) Transcrição tardia (proteínas virais)
- 3) Associação
- 4) Liberação viral



# Monkeypox Virus

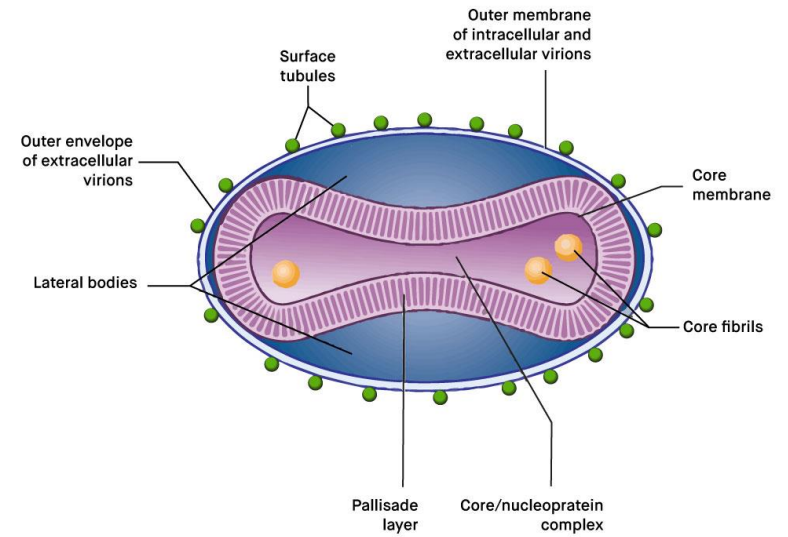
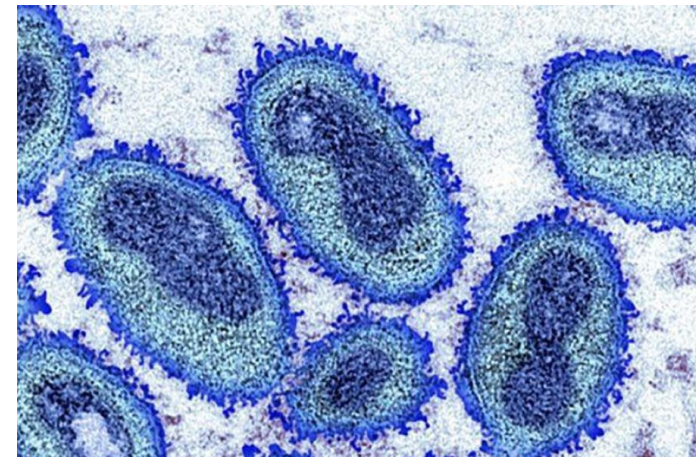
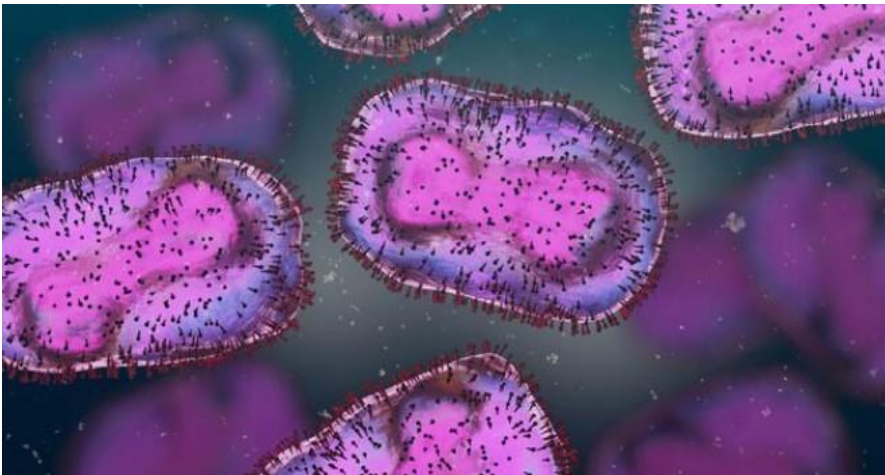
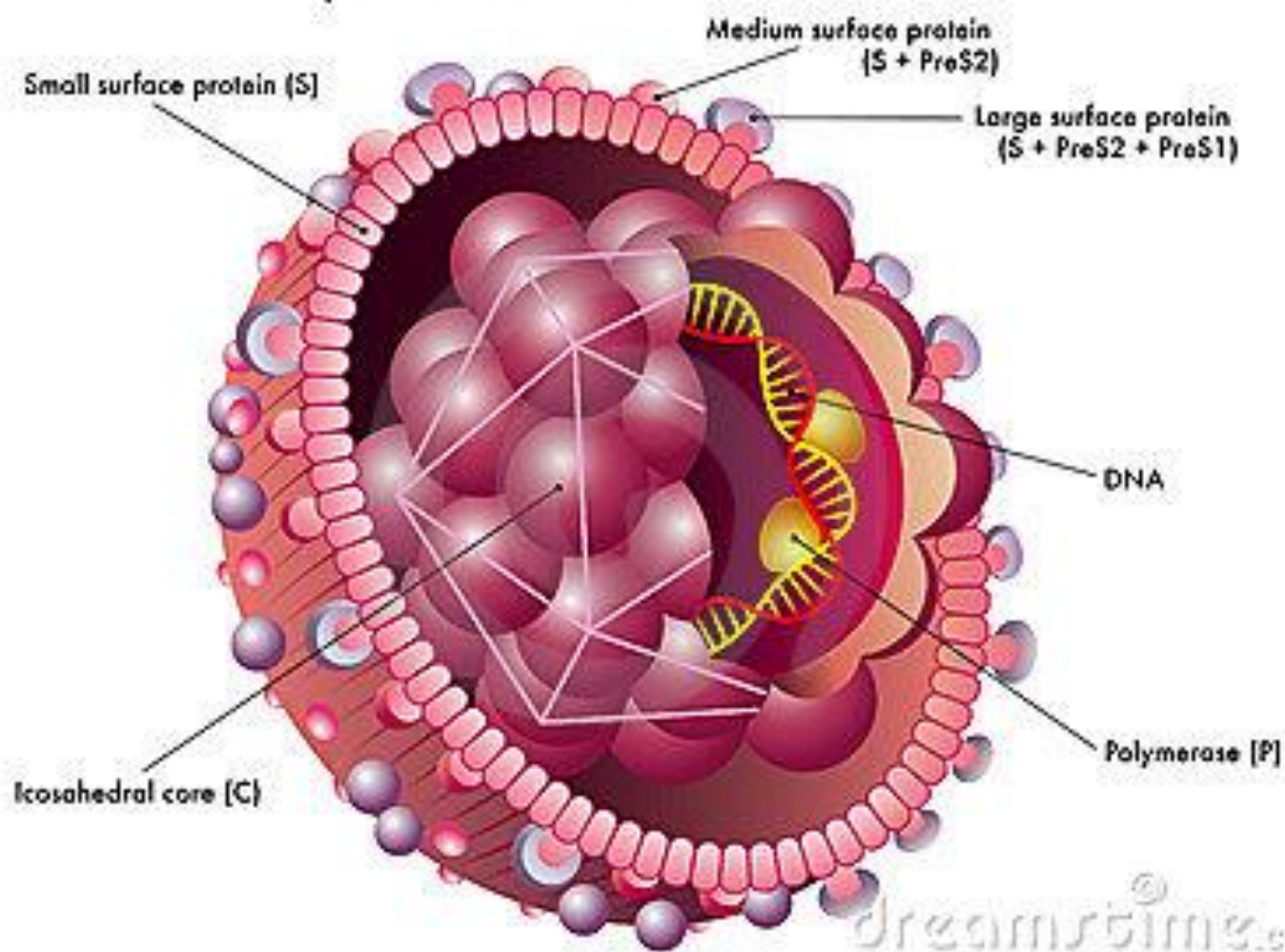


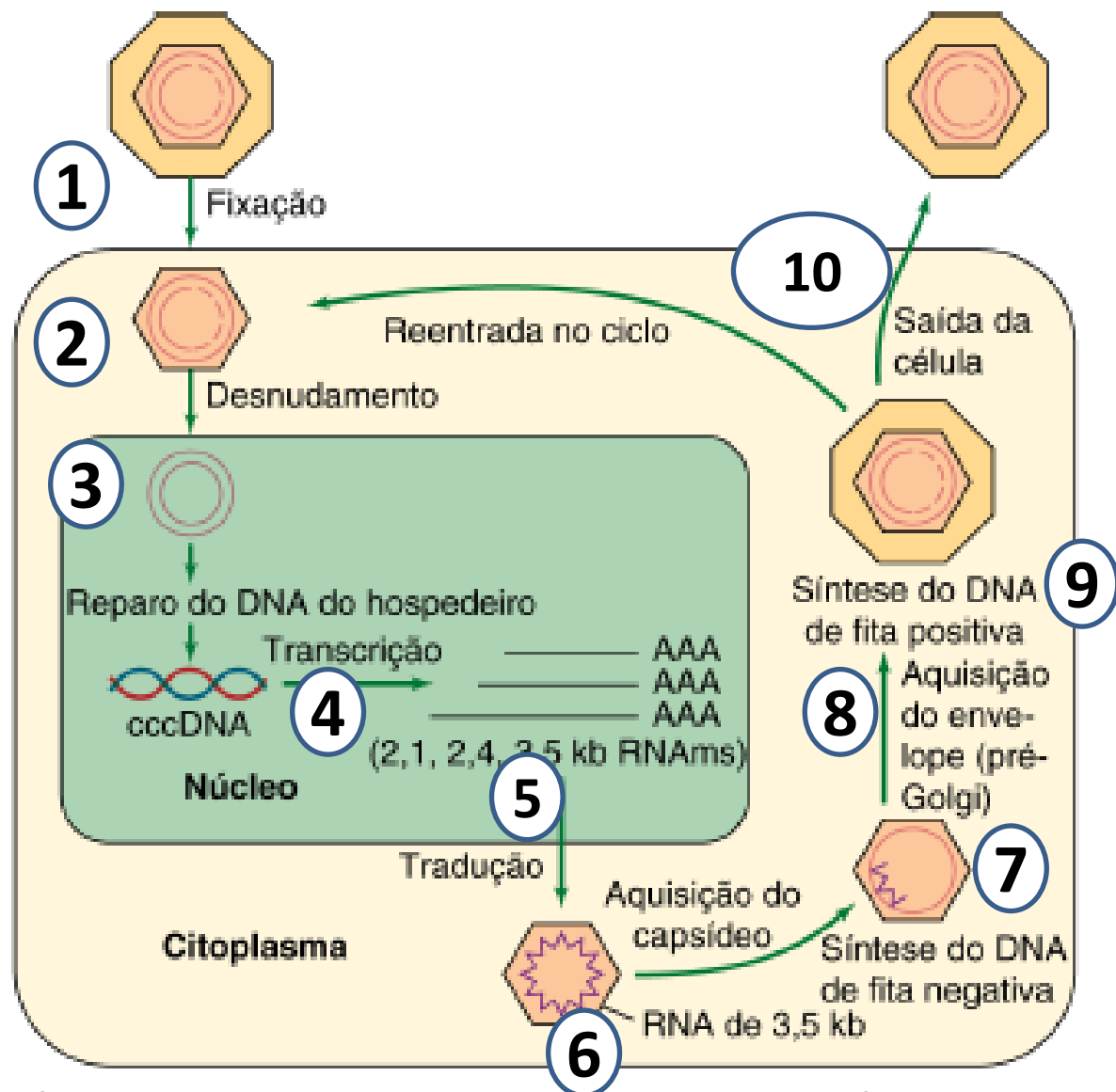
Figure1. Structure of Monkeypox Virus<sup>1</sup>



# Hepatitis B virus



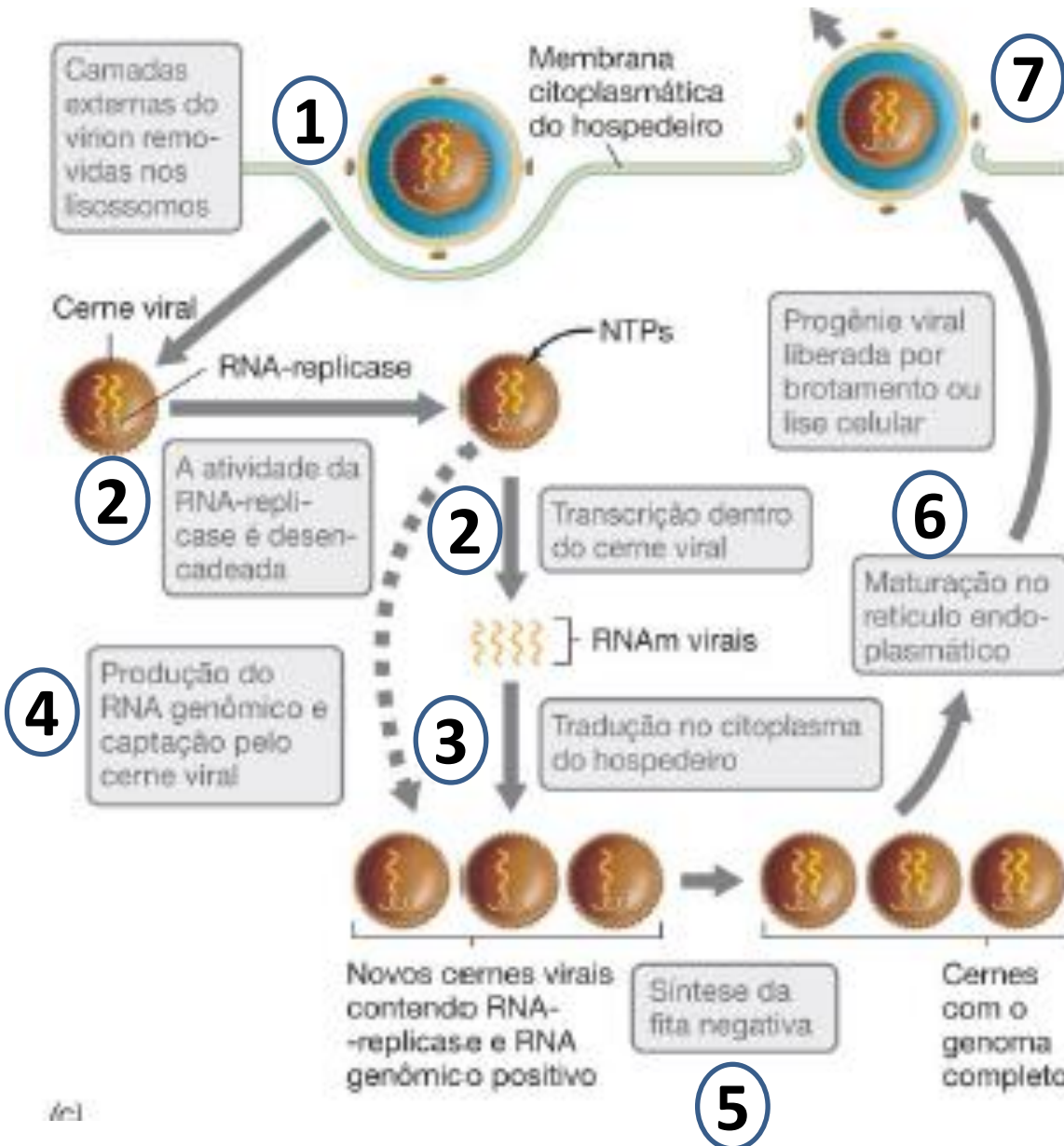
# Ciclo de Duplicação do HBV



1) Reconhecimento de receptor; 2) Desnudamento por enzimas celulares 3) DNA circularizado; 4) Transcrição (mRNA); 5) Síntese protéica; 6) Pré-genoma de RNA 3,5 Kb 7) Transcrição reversa para a fita (-) e Rnase H (retira RNA); 8) Envelope (pré-golgi); 9) Síntese parcial da fita (+) DNA; 10) Liberação ou reentrada no ciclo



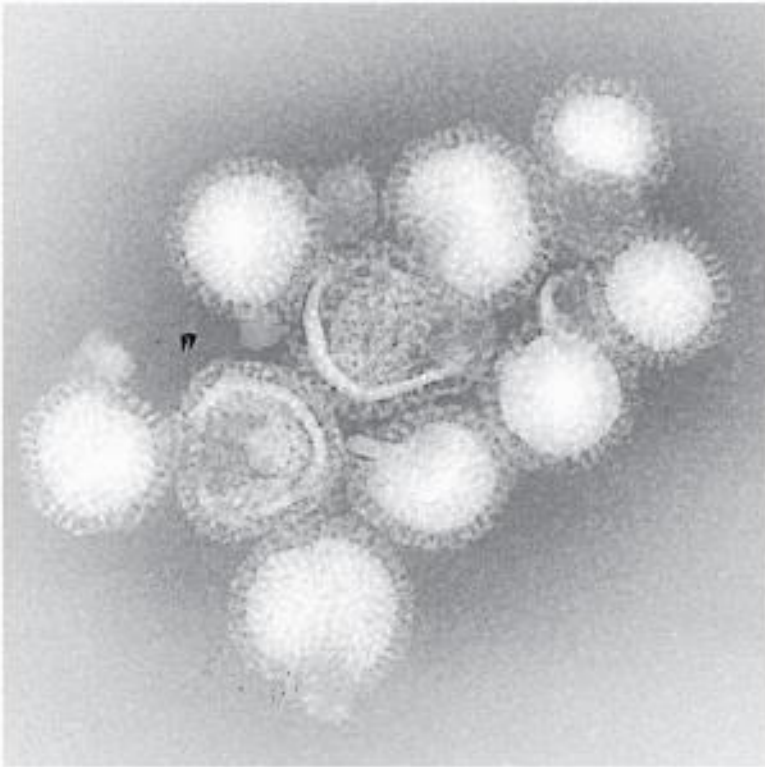
# Vírus RNA fita dupla Rotavírus



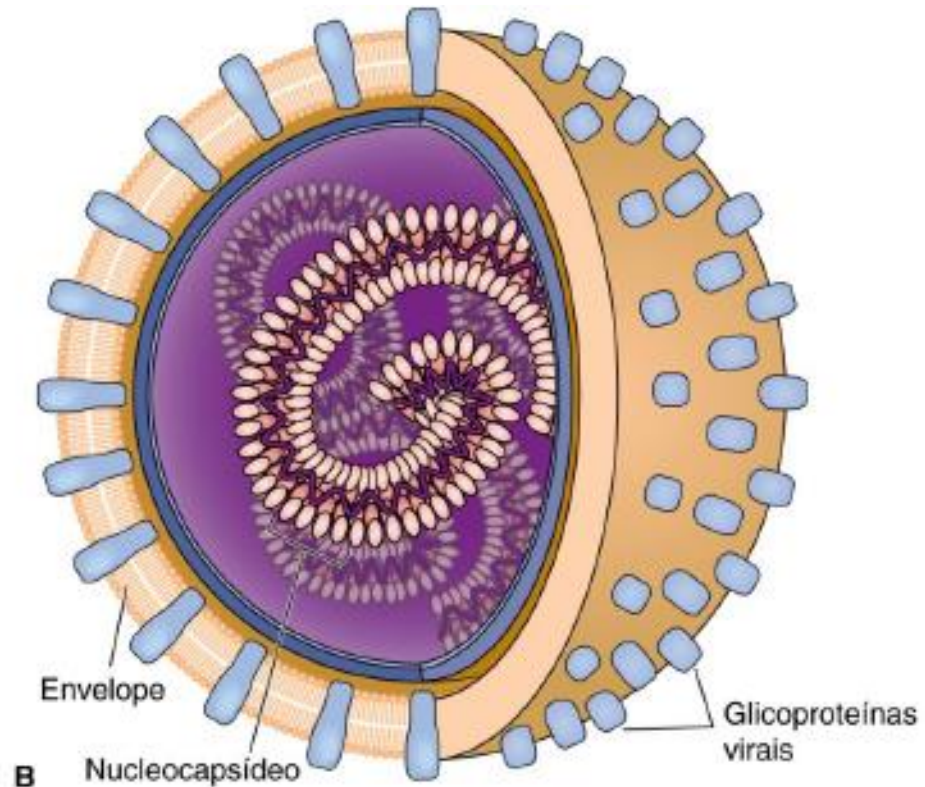
- 1) Reconhecimento
- 2) Duplicação e Transcrição ocorrem dentro do nucleocapsídeo
- 3) Tradução (citoplasma)
- 4) Produção do RNA genômico
- 5) Síntese da fita (-) RNA Replicase
- 6) Maturação no retículo endoplasmático
- 7) Liberação

# Vírus de RNA fita simples (-)

- Vírus Influenza: Glicoproteínas Hemaglutinina e Neuroaminidase

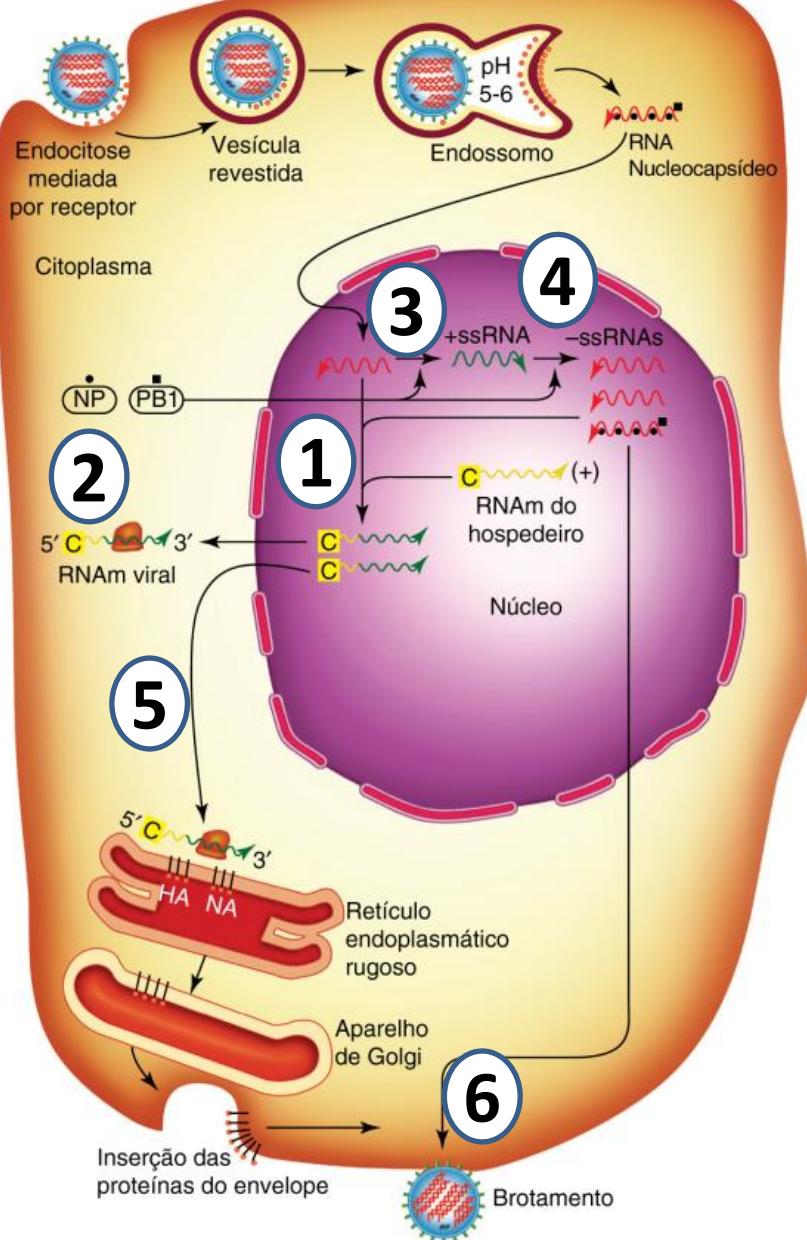


A



B

# Vírus de RNA fita simples (-)

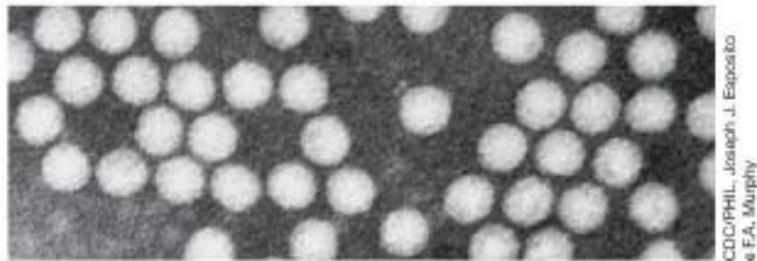


- 1) Ribonucleoproteínas liberadas no citoplasma vão para o núcleo
- 2) RNAm vai para o citoplasma para tradução
- 3) Proteínas virais produzidas voltam para o núcleo (Nucleoproteína e RNA polimerase (PB1) que faz a fita (+))
- 4) Copia a fita (-) RNA polimerase (PB1)
- 5) Síntese da Hemaglutinina (HA) e Neuroaminidase (NA)
- 6) Empacotamento e brotamento

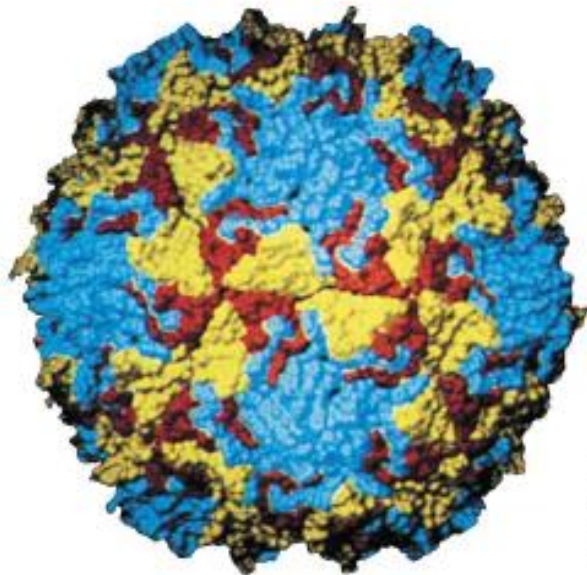


# Vírus RNA fita simples (+)

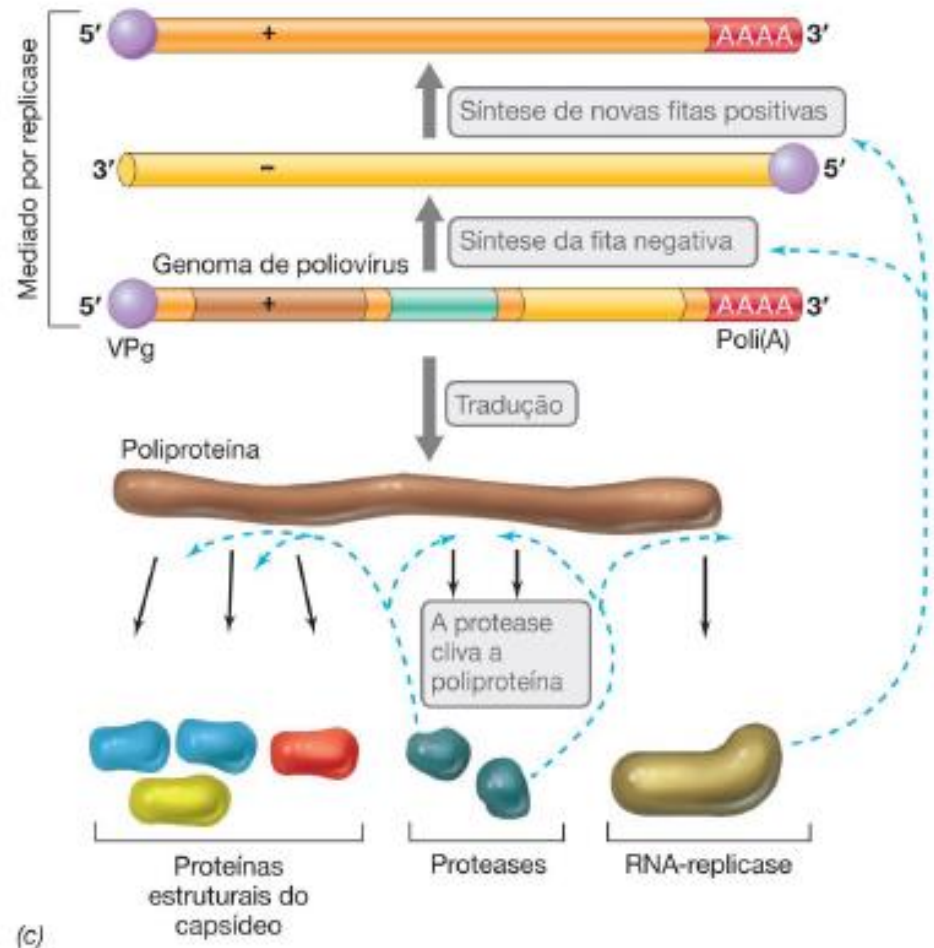
Poliovírus: Traduzido em uma poliproteína processada posteriormente. A RNA replicase faz novas fitas de RNA (-) e (+)



(a)

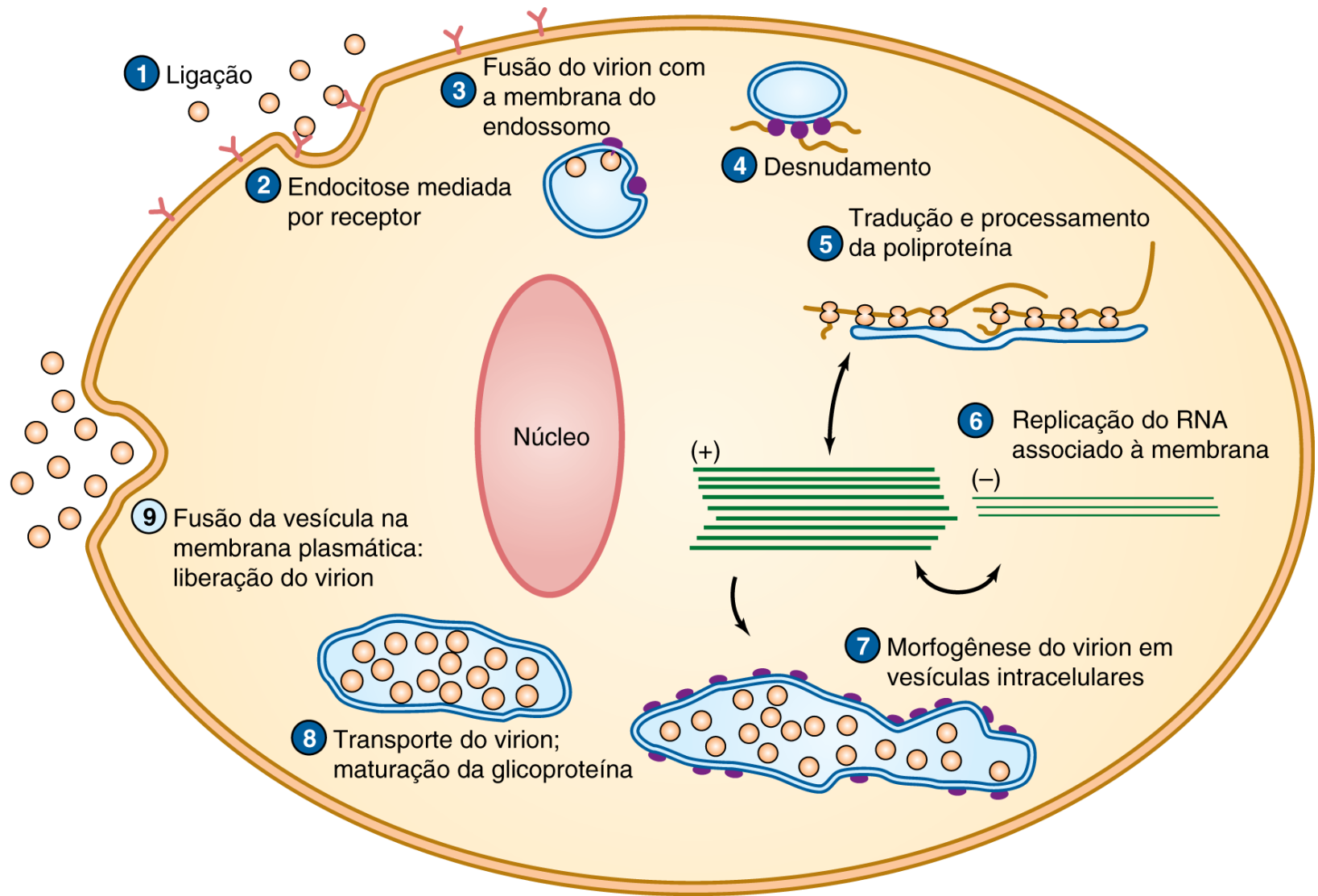


(b)



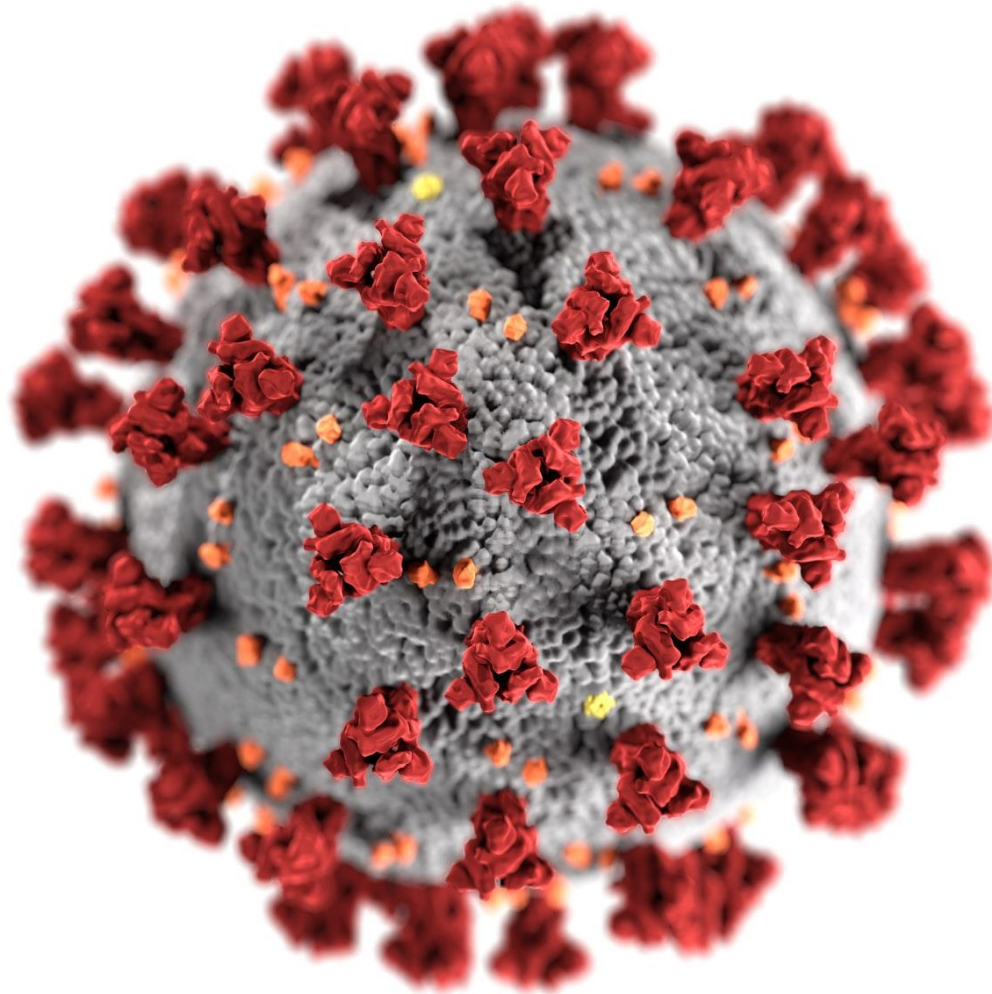


# Ciclo de vida dos Flavivírus - RNA simples (+)

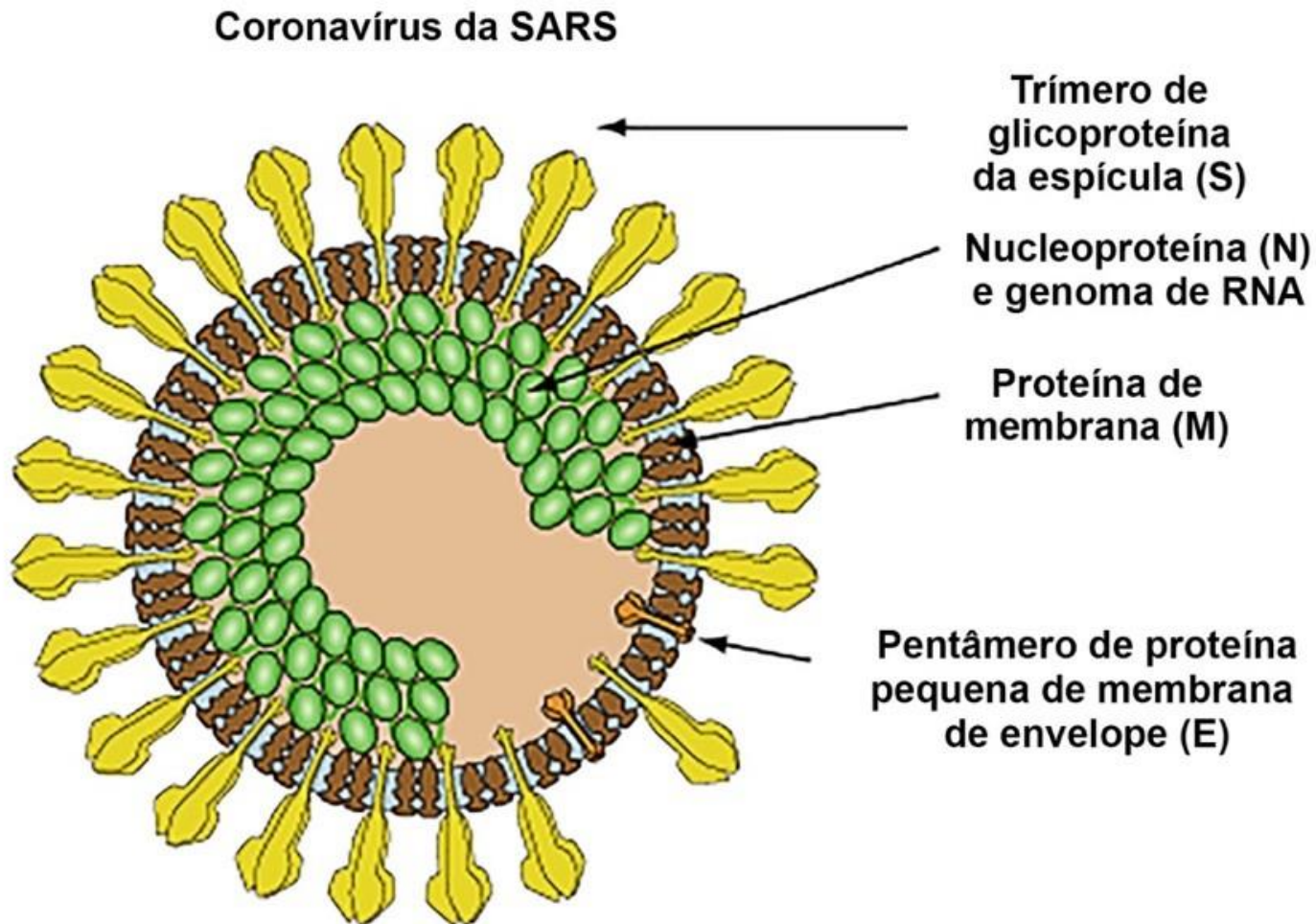


**FIGURA 38.4** O ciclo de vida dos flavivírus. (Cortesia de CM Rice.)

# Coronavírus RNA fita simples (+)



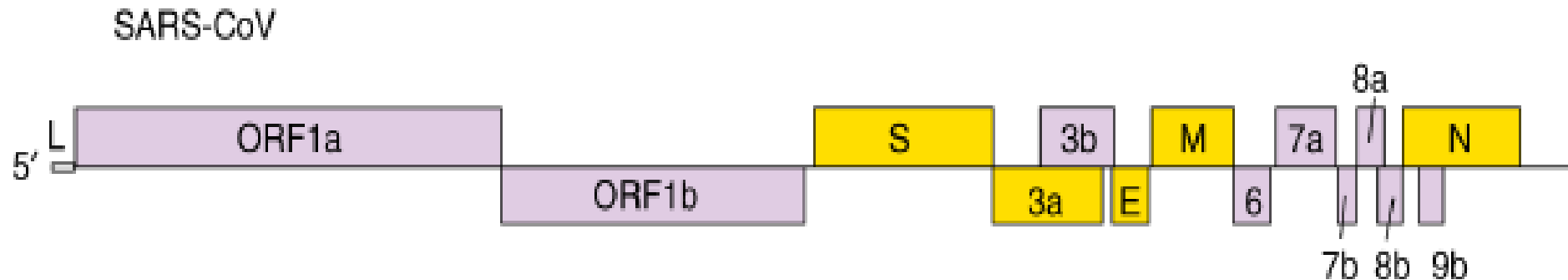
# Estrutura Coronavírus



© ViralZone 2020

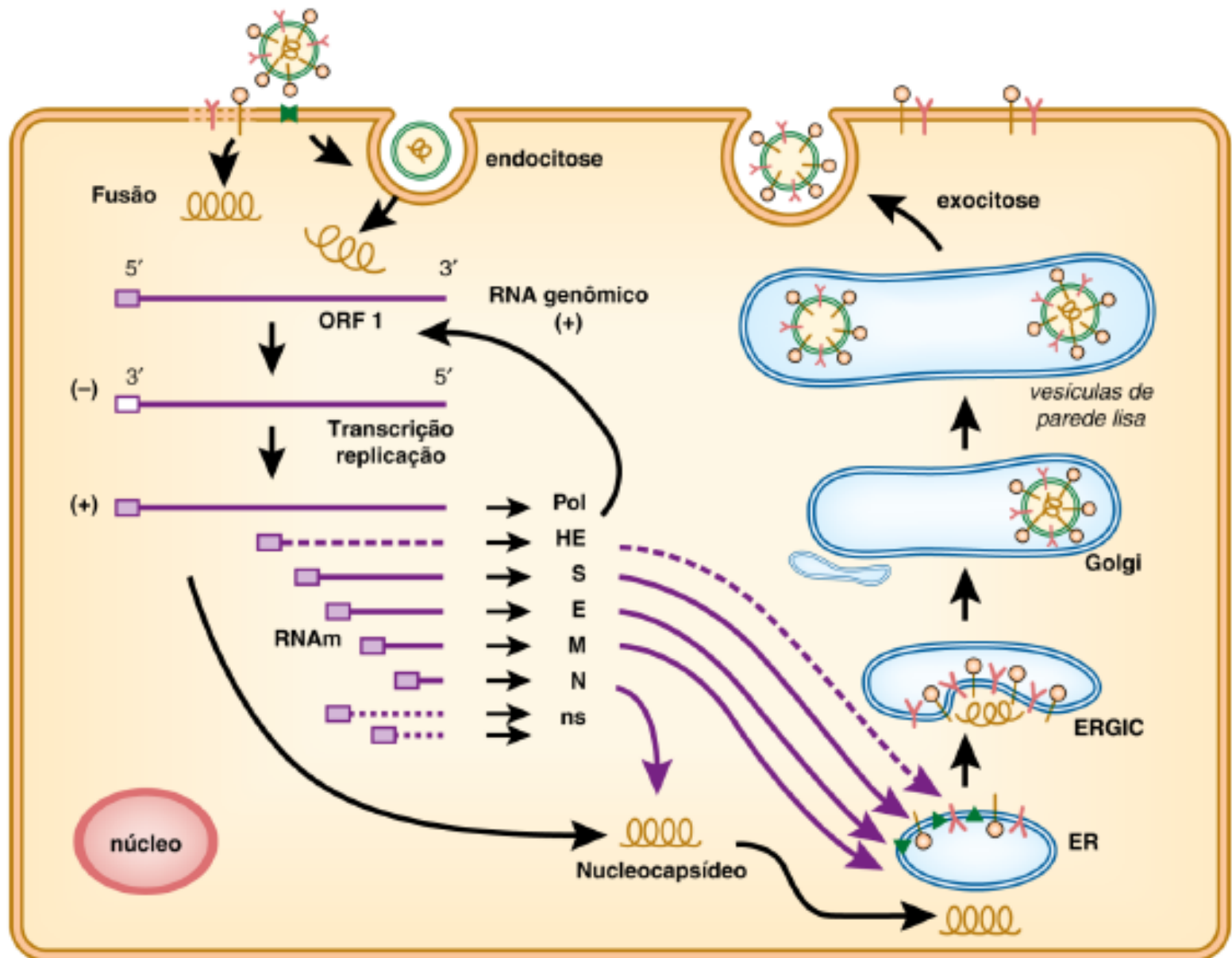
SIB Swiss Institute of Bioinformatics

# Genoma coronavírus



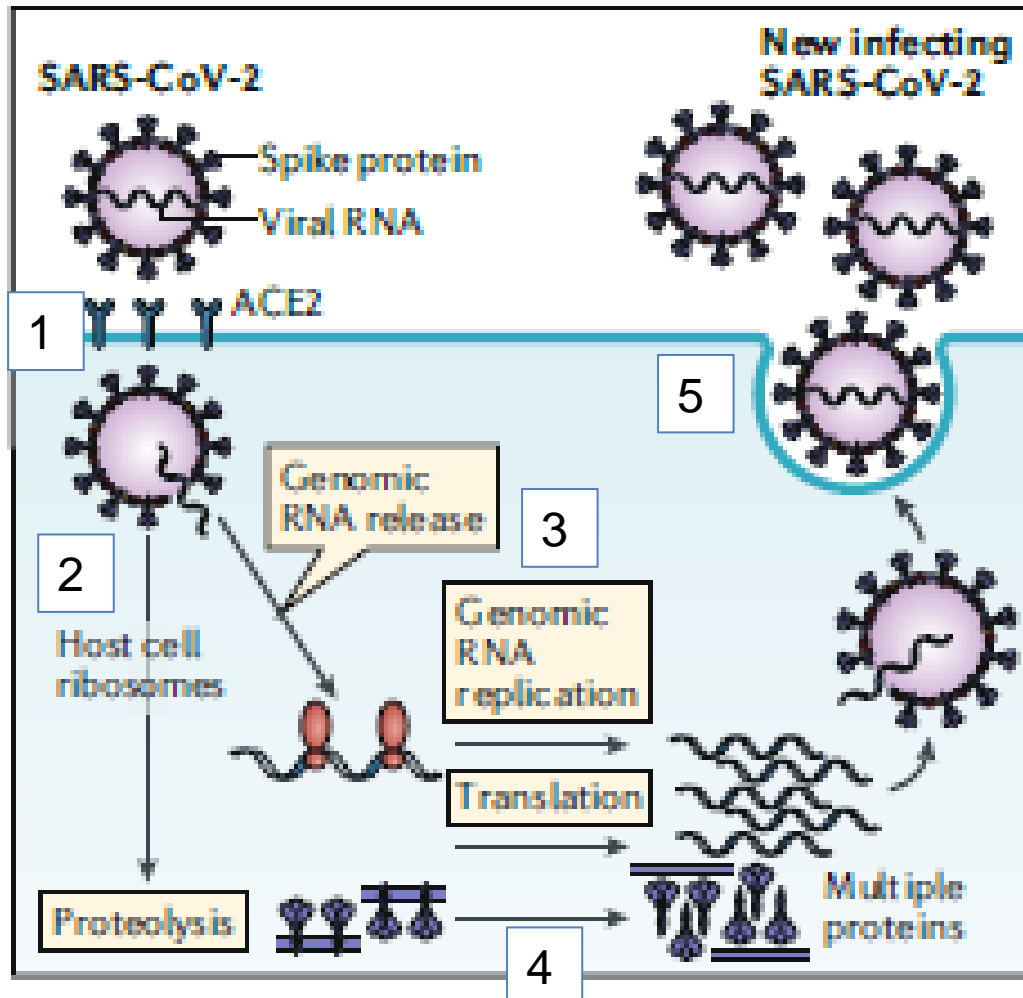
- Amarelo codifica proteínas estruturais:  
(S) espículas; (E) envelope; (M) membrana;  
(N) nucleocapsídeo
- ORP: nsp1-16 incluem fosfatase, cisteína  
proteínases, RNA polimerase, helicase e uma  
endoribonuclease

# Replicação do coronavírus



# Sars-Cov2

# Covid-19



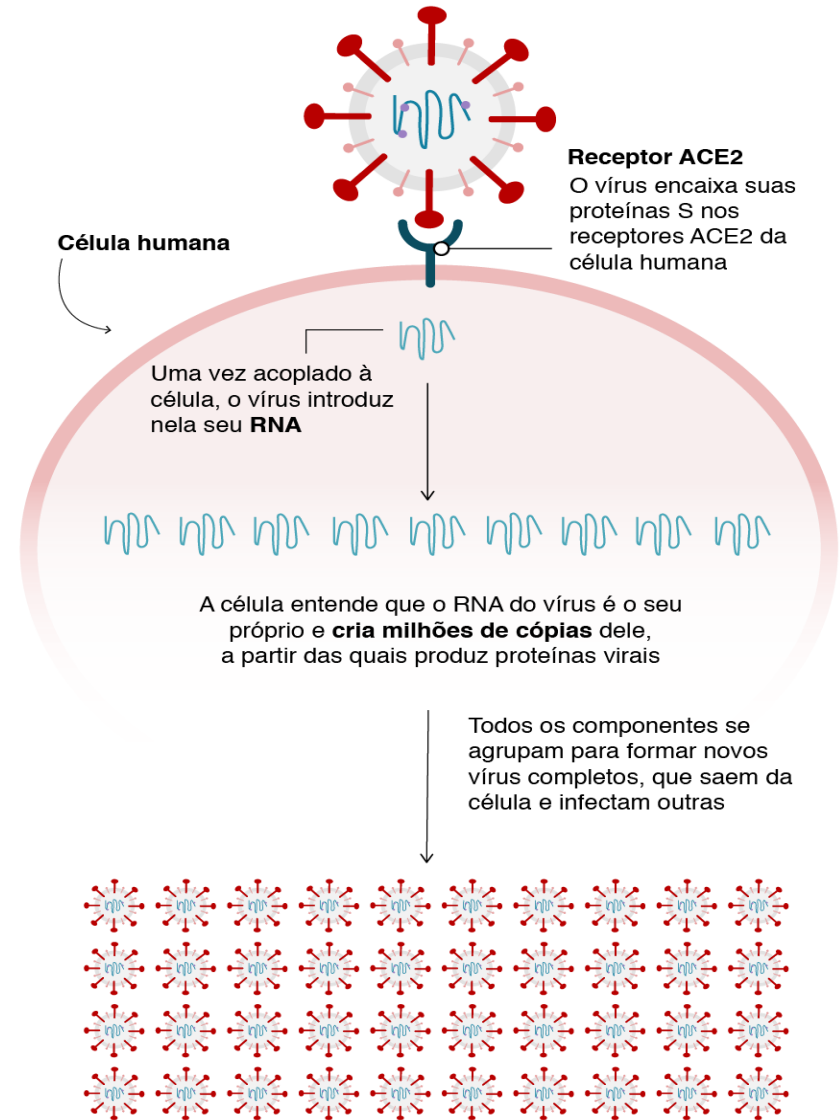
- 1) Vírus reconhece ACE2
- 2) Penetração viral e liberação do RNA
- 3) Replicação do RNA pela RNA polimerase
- 4) Transcrição
- 5) Associação de RNA + proteínas



# Sars-Cov2

## Covid-19

### Como o novo coronavírus se reproduz



Cada vírus pode criar entre  
**10 mil e 100 mil cópias**

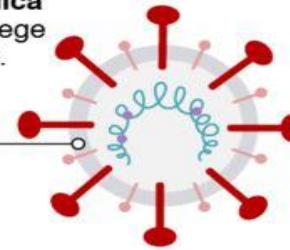
# Sars-Cov2

## Covid-19

- Sabão ou álcool 70% destroem o envelope viral

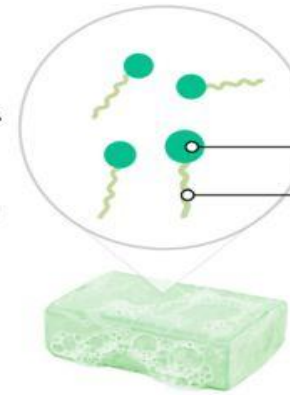
### Como o sabão destrói o coronavírus

O vírus está envolto em uma **membrana lipídica** (de gordura) que protege seu material genético.



**As proteínas** o ajudam a infectar as células humanas.

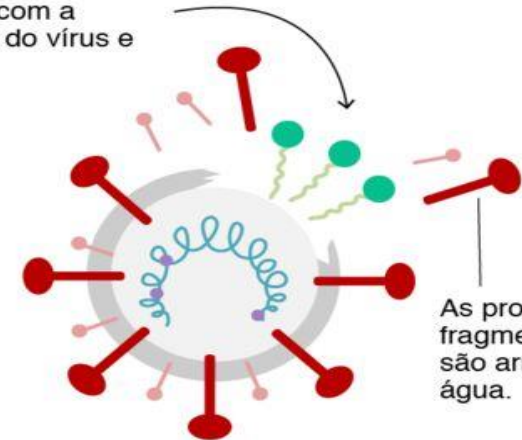
Moléculas de sabão



**A cabeça hidrofílica** interage com a água.

**A cauda hidrofóbica** interage com os óleos e a gordura.

A cauda das moléculas de sabão se conecta com a membrana lipídica do vírus e a rompe.



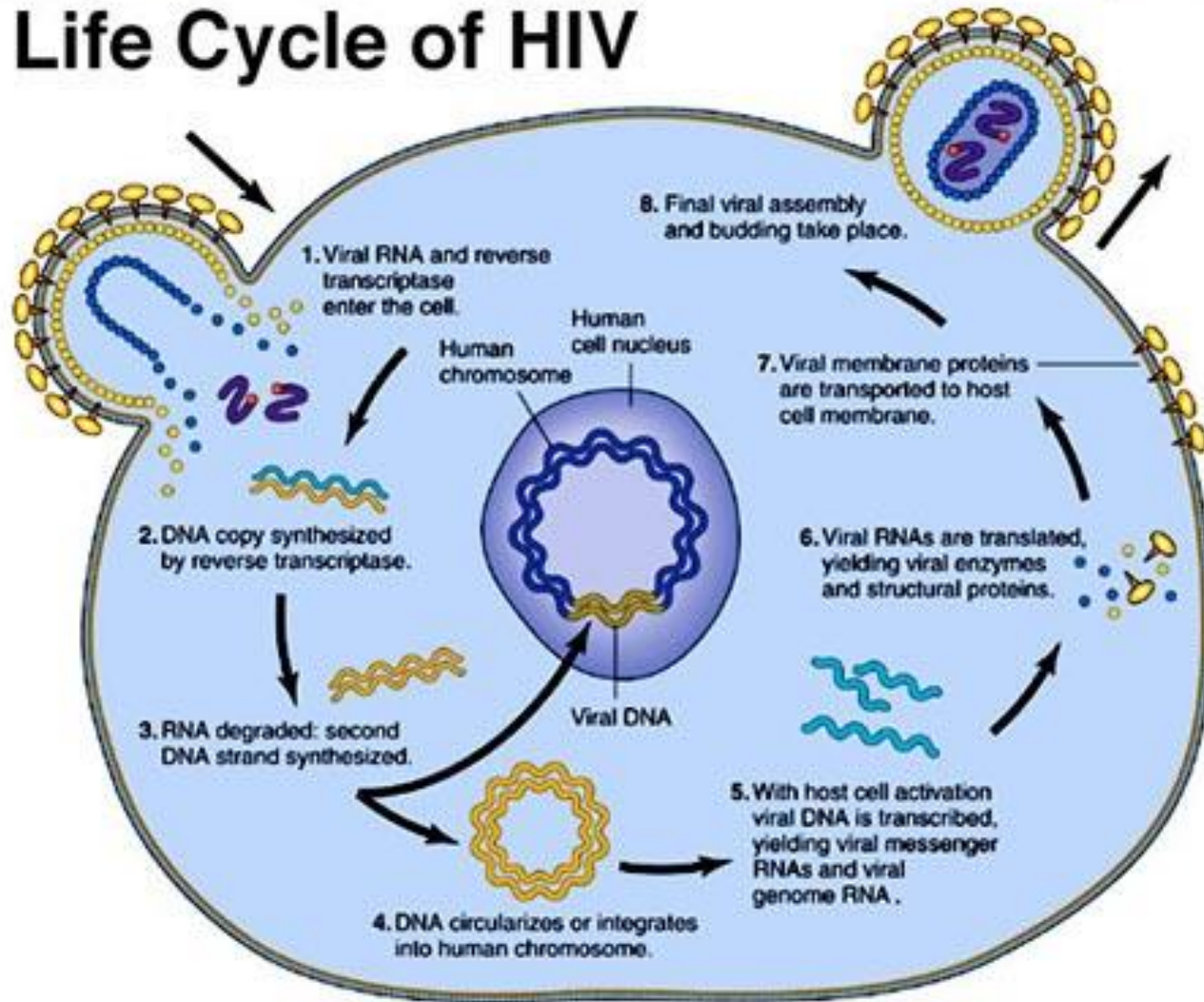
As proteínas e outros fragmentos do vírus são arrastados pela água.



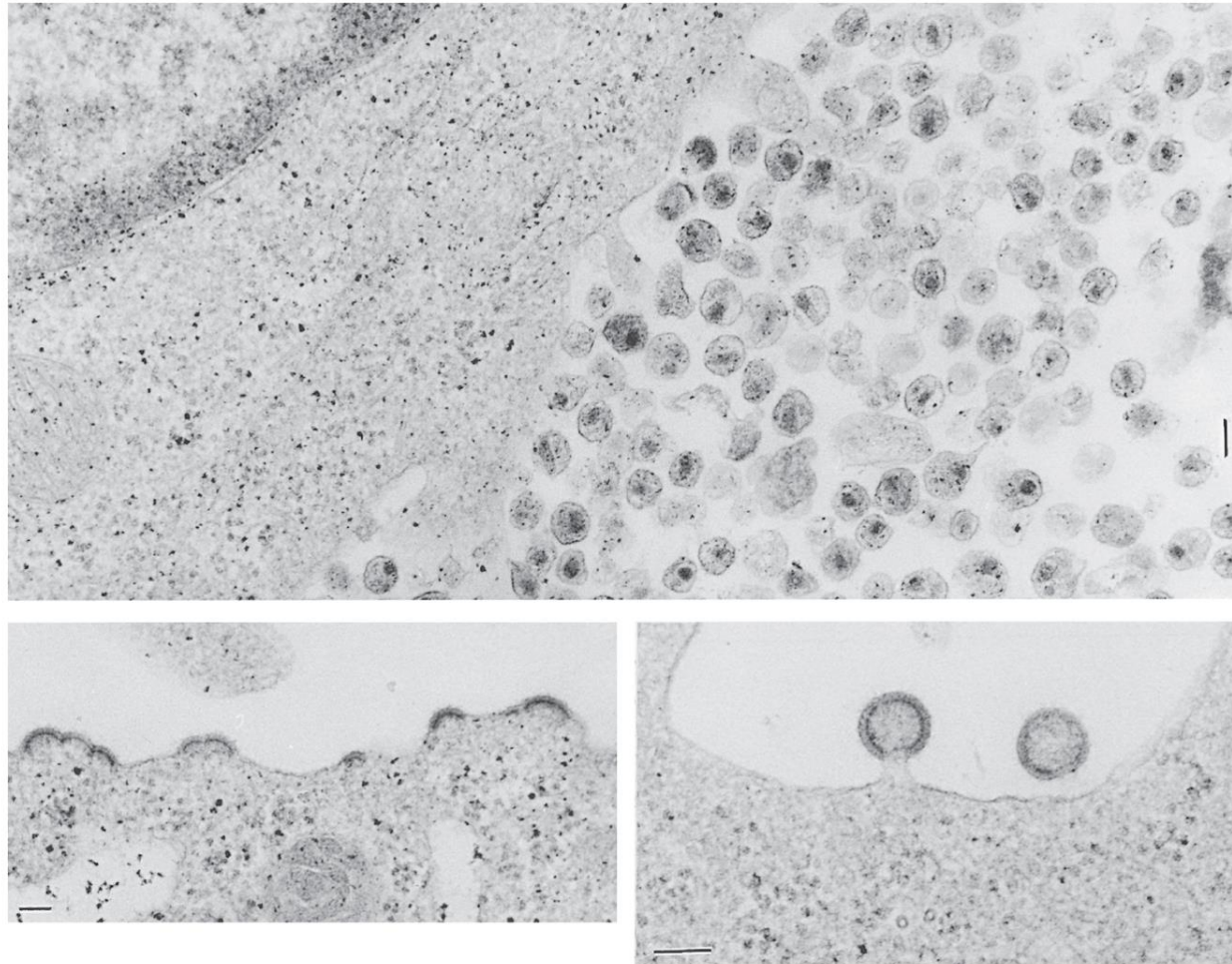
# Ciclo de vida de virus RNA

Byer/Shainberg/Galliano *Dimensions Of Human Sexuality*, 5e. Copyright © 1999. The McGraw-Hill Companies, Inc. All Rights Reserved.

## Life Cycle of HIV

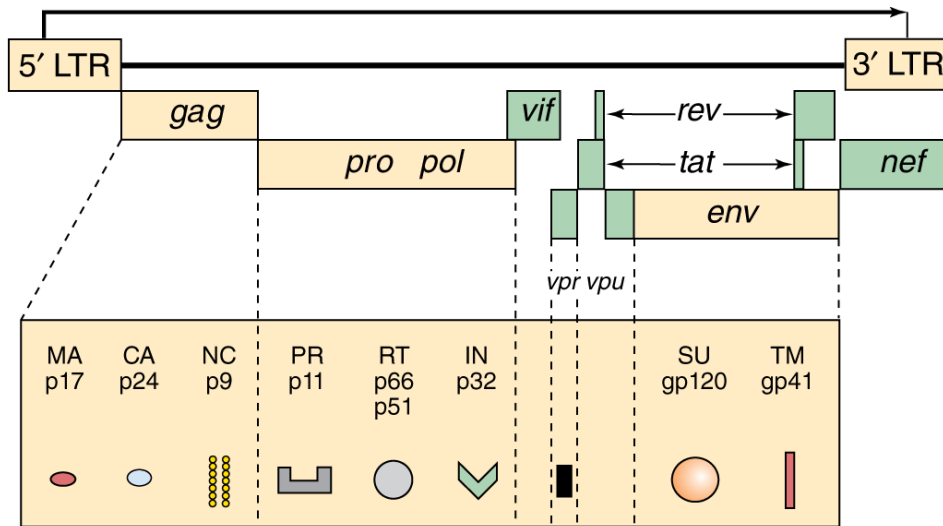


# Linfócitos infectados por HIV



**FIGURA 44.1** Micrografias eletrônicas de linfócitos infectados pelo HIV, mostrando um grande acúmulo de vírus recém-produzidos na superfície da célula (**em cima**, ampliada 46.450 vezes; barra = 100 nm); vírus recém-formados brotando a partir da membrana citoplasmática (**embaixo, à esquerda**, ampliada 49.000 vezes; barra = 100 nm); e dois virions que estão para serem eliminados da superfície celular (**embaixo, à direita**, ampliada 75.140 vezes; barra = 100 nm).

# Genoma e estrutura do HIV

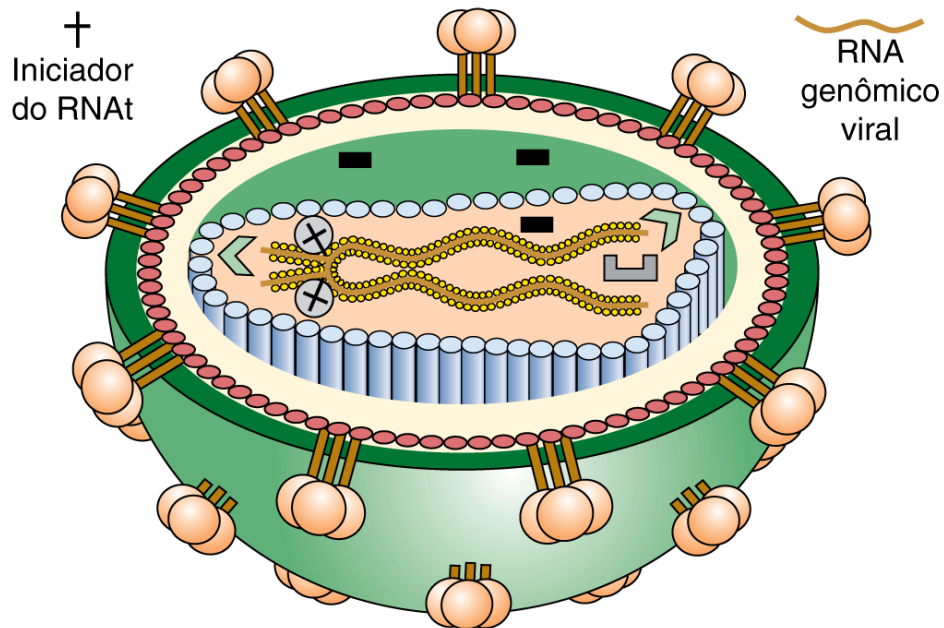


Poliproteínas precursoras Gag-Pol (Pr160), Gag (pr55), Env (gp160)

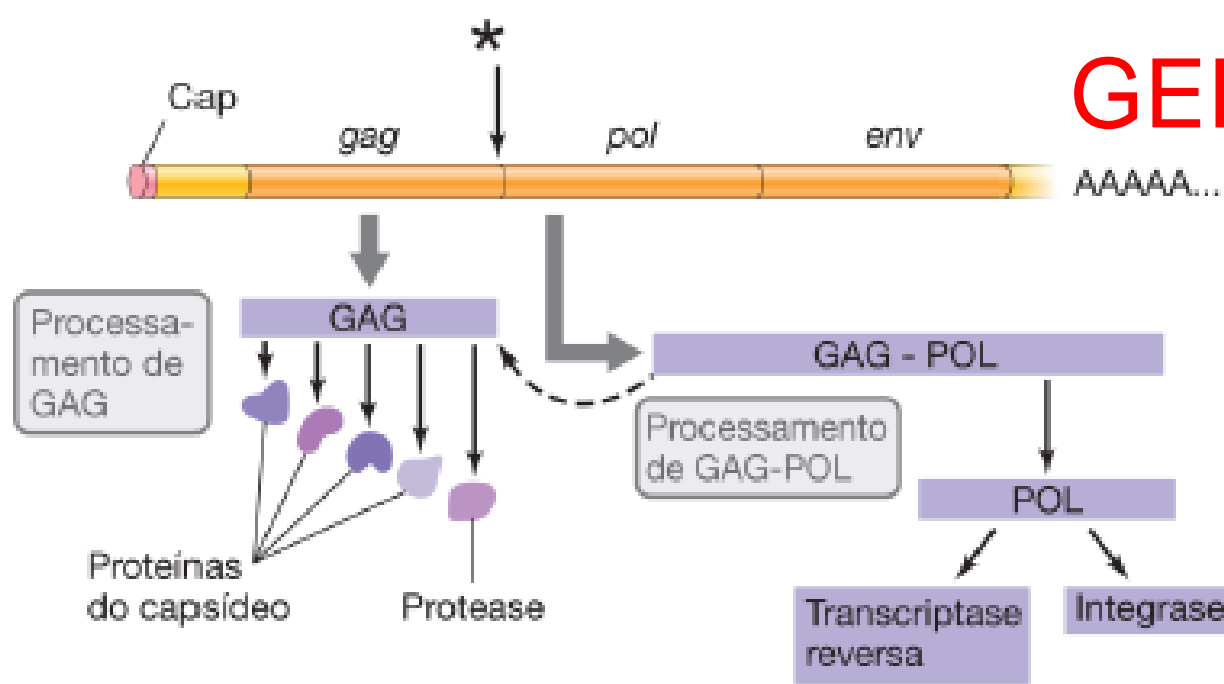
PR: proteinase

RT: transcriptase reversa

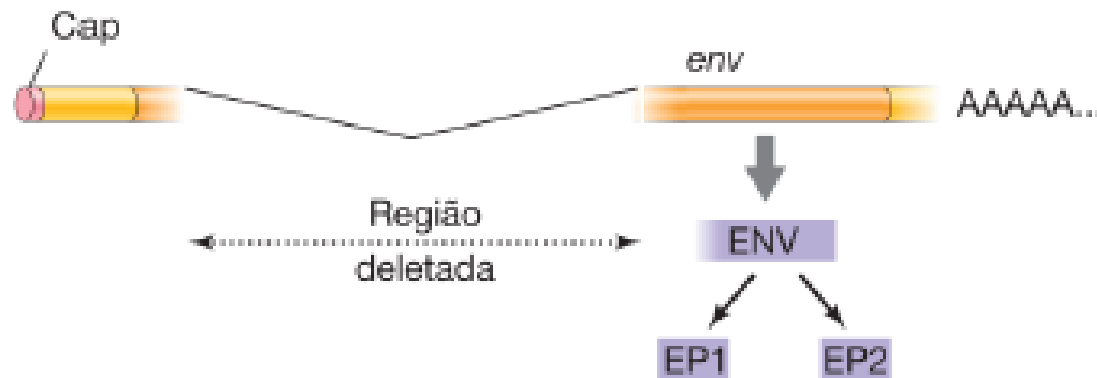
IN: integrase



# GENOMA HIV



(a)



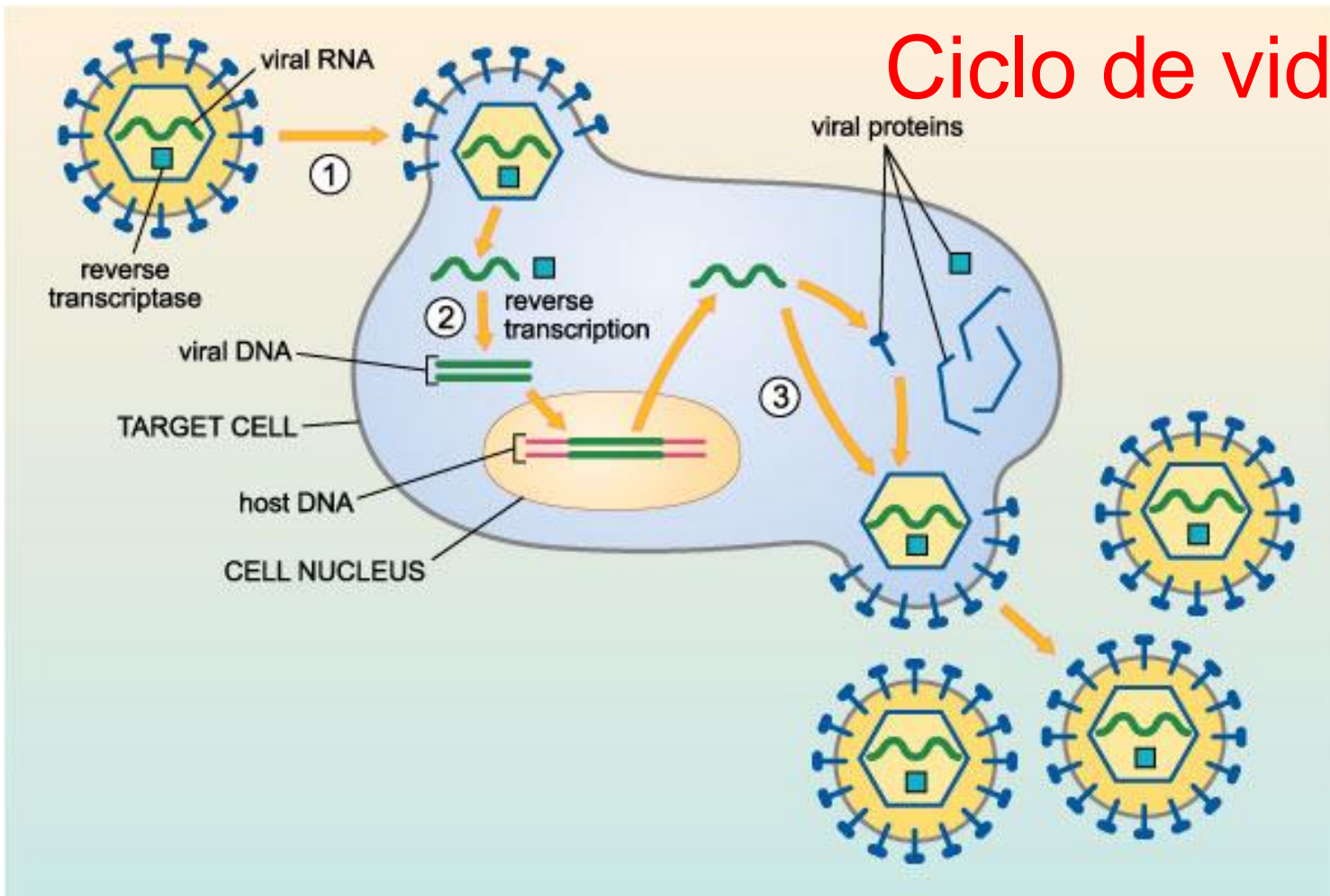
**Gag:** proteínas do capsídeo viral e a protease

**Gag-pol:** Transcriptase reversa e integrase

**Env:** duas proteínas do envelope (EP1 e EP2)



# Ciclo de vida HIV

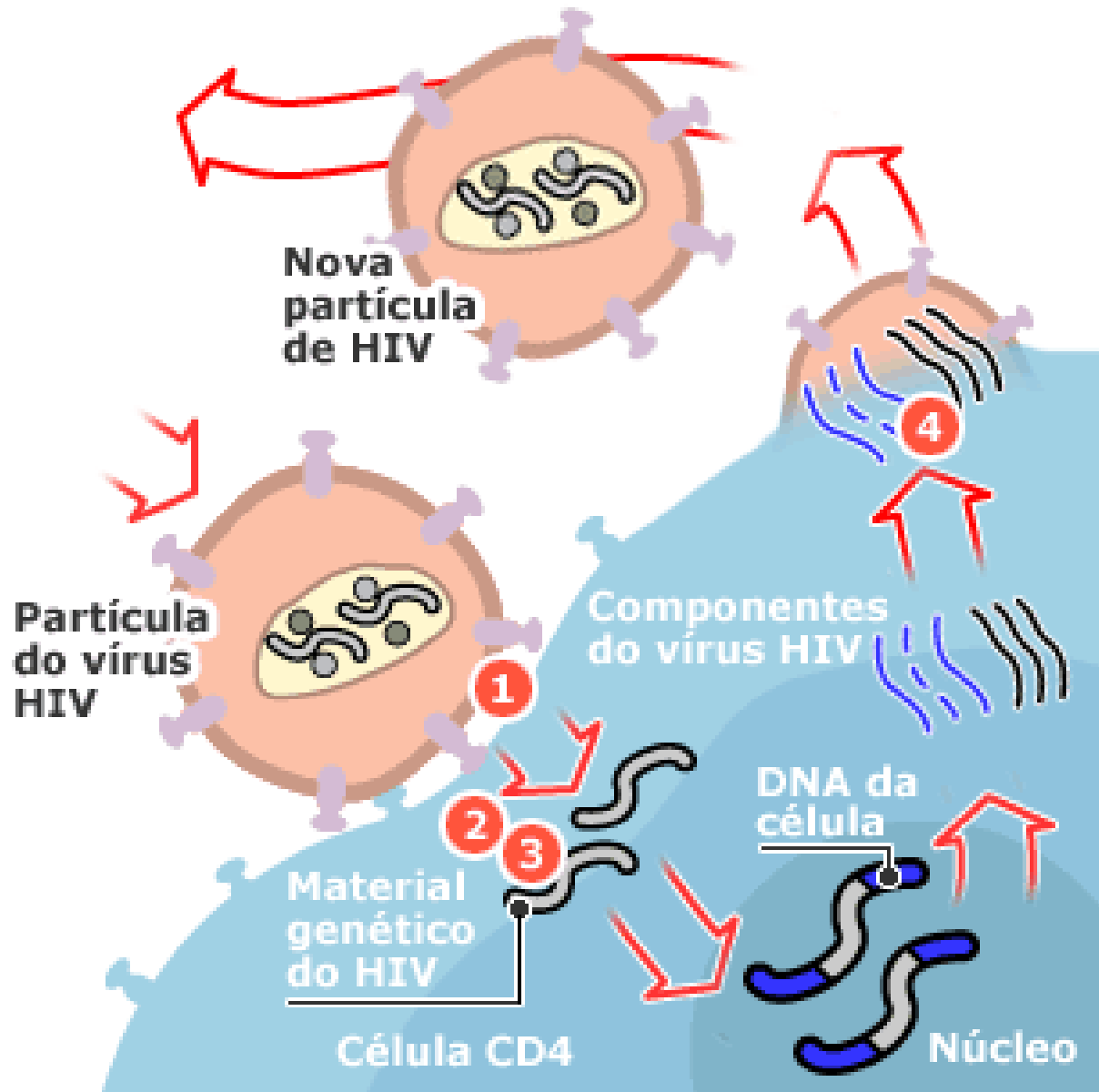


- 1) Integração do vírus
- 2) Transcrição reversa
- 3) Síntese protéica
- 4) Liberação das partículas virais

# Ciclo do vírus da AIDS

- O genoma é RNA fita simples (+)
- O RNA é copiado em uma molécula de DNA pela enzima Transcriptase Reversa (contrário a transcrição)
- A enzima integrase associa o DNA viral ao cromossomo hospedeiro
- A enzima protease processa as partículas virais (amadurecimento protéico)

# Atuação das drogas anti-HIV



**1) Inibem a fusão ou entrada do vírus**

**2) Inibem a enzima Transcriptase Reversa**

**3) Inibem a enzima Integrase**

**4) Inibem a enzima protease**

# Fármacos contra AIDS

- Normalmente é utilizado um coquetel de medicamentos (HIV sofre mutação frequente)
- Atuam em 4 diferentes pontos:

Inibem a fusão ou entrada do vírus

Inibem a enzima Transcriptase Reversa

Inibem a enzima Integrase

Inibem a enzima protease



# Vírus de RNA

- Sofrem inúmeras mutações durante a duplicação do Genoma
- **Transcriptase reversa e RNA polimerase** não apresentam a função de reparo, ou seja, se ocorrer um erro, a mutação será transmitida para a próxima geração de vírus
- As vacinas devem ser renovadas anualmente.  
Ex: gripe (influenza)
- O tratamento é feito com vários medicamentos (coquetel) ex: AIDS
- Coronavírus.