

MICROBIOLOGIA

**VIROLOGIA**

CLASSIFICAÇÃO, ESTRUTURA  
E REPLICAÇÃO DOS VÍRUS



**JALEKO**

o melhor amigo do estudante de medicina

O estudo dos vírus é de grande importância, pois estes agentes são causadores de diversas doenças humanas. São capazes de causar infecções congênitas (CMV,

[www.jaleko.com.br](http://www.jaleko.com.br)

HBV), câncer (EBV, HPV), surtos e epidemias (diarréias virais, gripe e resfriado), ou até mesmo infecções fatais.

Os vírus são agentes filtráveis, ou seja, seu tamanho permite passagem por filtros projetados para bactérias. São parasitas intracelulares obrigatórios, que na sua maioria, não apresentam enzimas de replicação e dependem daquelas presentes na célula do hospedeiro. Sua reprodução não se dá por fissão binária, mas sim por montagem dos componentes sintetizados durante sua replicação.

Seu material genético é composto por apenas um único tipo de ácido nucléico, podendo ser DNA ou RNA. São envoltos por capsídeo proteico e em alguns casos, possuem um envelope de membrana como envoltório externo. Não são capazes de produzir energia, nem de replicar-se de forma autônoma. Os vírus não são considerados estruturas vivas, devido a tais propriedades descritas, devendo manter suas capacidades infecciosas para permanecer na natureza.

Esta descrição tradicional de vírus foi questionada frente a descoberta de uma estrutura viral diferente, chamada Mimivirus. Trata-se de um vírus gigante encontrado em amebas aquáticas, que são visíveis a microscopia óptica, pois tem cerca de 800nm, apresentam DNA como a base de seu genoma, mas também apresentam RNA. Entretanto, ainda não há uma definição se um vírus é um ser vivo ou não ainda é incerta.

## CLASSIFICAÇÃO

Os vírus podem ser classificados de diferentes modos de acordo com suas características. Os principais critérios para sua classificação são as características genômicas, tipo de hospedeiro e morfologia da partícula viral. São também critérios de importância o tamanho, as características físico-químicas, as proteínas virais, os sintomas da doença, a antigenicidade, entre outras. São exemplos de classificação:

Quanto a características bioquímicas: leva em consideração o tipo de material genético, forma de replicação, massa molecular do vírion, etc.

Quanto à morfologia: considera tamanho e morfologia (ex. picornavirus= pequeno RNA vírus), existência ou não de glicoproteínas, envelope, simetria do capsídeo, etc.

Quanto à forma de transmissão:são critérios o contato direto, indireto, por vetores, transmissão transplacentária, transmamária e etc. (ex. arbovírus – transmitido por insetos).

Quanto à doença causada: considera o tropismo do vírus por algum tecido específico, mecanismos fisiopatológicos, etc.

A classificação por características bioquímicas é a forma corrente da classificação taxonômica dos vírus.A nomenclatura dos vírus é independente de outras nomenclaturas biológicas científicas, assim, não se aplicam os termos binomiais em latim para se descrever os vírus.

## ESTRUTURA

Um vírion (partícula viral completa) consiste em um genoma de ácido nucleico empacotado em um envoltório protéico, chamado de capsídeo. Um vírion ainda pode ou não ser envolto por uma membrana, chamada de envelope e podem ainda conter algumas enzimas essenciais ou acessórias que facilitam o processo de replicação viral dentro da célula.

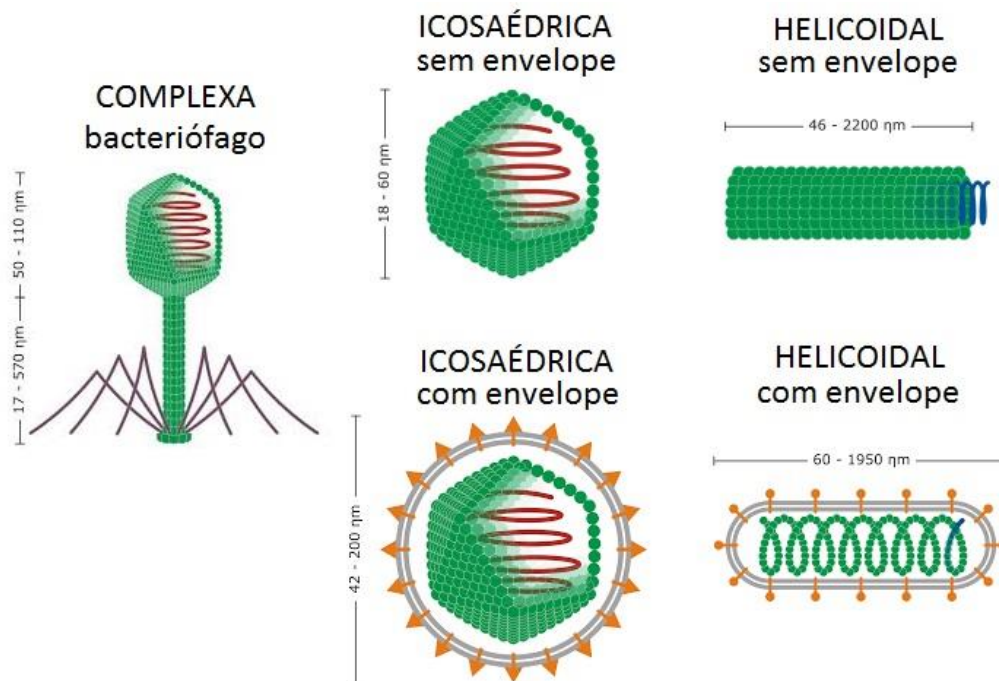
As proteínas do capsídeo, juntamente com o genoma formam um nucleocapsídeo. O material genético que o compõe pode ser:

- DNA:
  - Fita dupla: circular ou linear
  - Fita simples: circular ou linear
- RNA:

- Fita dupla: segmentado
- Fita simples: linear, segmentado ou circular

DNA fita dupla é aquele que apresenta fitas complementares ligadas entre si. DNA fita simples é aquele que apresenta apenas uma única fita contendo o material genético. Já o RNA, que pode se apresentar de modo linear (inteiro) ou segmentado (fragmentos), ainda pode apresentar polaridades diferentes em suas fitas. A polaridade das fitas de RNA define a maneira como são traduzidas as proteínas virais. Aqueles com polaridade positiva, atuam como RNAm, com tradução direta. Aqueles com polaridade negativa, devem ser transcritos a RNAm antes de serem traduzidos.

O capsídeo viral é uma estrutura rígida capaz de resistir às condições do ambiente como ressecamento, acidez, agentes detergentes e bile. Para alguns vírus, o capsídeo se forma em torno do genoma, para outros, ele se forma para depois ser preenchido pelo material genético. As estruturas helicoidais e icosaédricas são simétricas, as estruturas complexas são aquelas assimétricas e, em geral, estão associadas a bacteriófago.



Fonte: [https://pt.wikipedia.org/wiki/Part%C3%ADcula\\_viral](https://pt.wikipedia.org/wiki/Part%C3%ADcula_viral)

O envelope é obtido a partir da membrana da célula hospedeira. Trata-se de uma membrana lipídica, contendo proteínas e glicoproteínas. Sua estrutura só pode ser mantida em soluções aquosas. Não resiste a ressecamento, condições ácidas, detergentes e solventes. Como consequência, esses vírus devem manter-se em ambientes úmidos (ex. secreções respiratórias). Logo, vírus envelopados são mais sensíveis a condições ambientais do que os vírus não envelopados. É uma estrutura similar a membrana celular, entretanto, as proteínas nelas encontradas raramente são celulares, mesmo que o envelope tenha sido obtido de membranas celulares. As proteínas associadas ao envelope são divididas em:

- Proteína matriz: camada na superfície interna do envelope
- Proteínas de superfície: glicoproteínas que se projetam na superfície do envelope

## REPLICAÇÃO VIRAL

As etapas da replicação viral são:

- Reconhecimento da célula alvo;
- Adsorção
- Penetração
- Descapsidação
- Síntese macromolecular (replicação, transcrição, tradução)
- Montagem dos vírus
- Saída da célula hospedeira

Os vírus dependem de uma célula hospedeira para realizar sua replicação. Cada célula infectada pode produzir cerca de 100.000 partículas virais.

- **RECONHECIMENTO E ADSORÇÃO**

Uma infecção viral se dá pela interação entre estruturas da superfície viral com moléculas que funcionam como receptores na célula hospedeira. A afinidade entre tal receptor celular e a partícula viral define o tropismo tecidual, como por exemplo a adsorção do vírus HIV a superfície dos linfócitos T. Logo, a adsorção é momento em que o vírus interage com o receptor celular do hospedeiro.

- **PENETRAÇÃO**

O processo de penetração na célula se dá principalmente de duas maneiras diferentes, entre os vírus envelopados e não envelopados. Naqueles não envelopados, os principais mecanismos são:

- Endocitose: o vírus é englobado e internalizado pela membrana plasmática da célula hospedeira
- Viropeixia: processo pelo qual as estruturas hidrofóbicas do capsídeo auxiliam o vírus ou o genoma viral a deslizar pela membrana celular.

Naqueles envelopados, a entrada na célula se dá por:

- Fusão do envelope viral e a membrana plasmática: processo este determinado pelo pH do ambiente em que ocorrerá a fusão.
- Endocitose: para que a acidificação do meio possibilite a fusão do envelope e da membrana endossomal, para posterior liberação do nucleocapsídeo no citoplasma.

- **DESCAPSIDAÇÃO**

A descapsidação ou desnudamento é o processo de exposição do genoma viral, para permitir os processos de replicação, transcrição e tradução a partir do conteúdo genético viral original. A liberação do genoma pode ocorrer a nível citoplasmático ou intranuclear.

- **SÍNTESE DE MACROMOLÉCULAS**

A expressão e a replicação do genoma viral dependerão do tipo de material genético que o vírus apresenta sendo os vírus RNA os mais propensos a mutações no processo. A maioria dos vírus RNA se replicam e sintetizam RNAm no citoplasma. Além disso, esses vírus codificam as enzimas necessárias para sua replicação, uma vez que a célula hospedeira não possui maquinário para replicar RNA, apenas o transcreve e traduz. Fitas de RNA viral podem ser ditas positivas ou negativas quanto ao sentido de tradução. Na tradução, os vírus RNA (+) funcionam como RNAm, podendo ser diretamente traduzidos. Já os vírus RNA (-) necessitam da formação de uma fita positiva (RNAm) para a tradução das proteínas.

Apesar dos retrovírus possuírem RNA (+), o vírus não fornece meios para a replicação desse RNA no citoplasma, assim, esses vírus carregam duas cópias de RNA transportador e uma enzima chamada transcriptase reversa. O RNAt é utilizado para síntese de uma cópia circular de DNA complementar pela transcriptase reversa, que é sintetizado no citoplasma e migra para o núcleo. Então, o DNA circular é integrado a cromatina do hospedeiro. A transcrição desse DNA complementar, agora parte do genoma da célula hospedeira, é que culmina na replicação viral.

Em geral, os vírus DNA não necessitam de síntese própria de enzimas de replicação ou transcrição, pois podem interagir diretamente com a maquinaria enzimática do hospedeiro, sua replicação ocorre no núcleo e a tradução no citoplasma. Poxvirus, por exemplo, é um vírus DNA que se replica no citoplasma e produz suas próprias enzimas.

A transcrição gênica é feita na seguinte sequência:

- Tradução de genes precoces: são genes não estruturais, que sintetizam proteínas participantes do processo de replicação.
- Tradução de genes tardios: São aqueles genes que codificam proteínas estruturais.

A montagem dos capsídeos virais se dá através da associação entre as proteínas estruturais sintetizadas em formas tridimensionais capazes de abrigar o genoma. O processo de montagem começa quando a concentração de proteínas estruturais na

célula é suficiente para dirigir o processo termodinamicamente, semelhante a um processo de cristalização. O processo pode ocorrer no citoplasma ou no núcleo. As estruturas podem ser montadas vazias, ou podem se agrupar em torno do genoma. Enzimas podem facilitar o processo de montagem.

Nos vírus envelopados, as glicoproteínas do envelope que foram sintetizadas são encaminhadas para a membrana celular por um transporte vesicular. A aquisição do envelope ocorre com a interação do nucleocapsídeo com as proteínas matriz, na face interna da membrana. As partículas virais adquirem o envelope num processo de brotamento. Assim, o vírus deixa a célula envolto no envelope formado a partir da membrana do hospedeiro e suas próprias proteínas. No processo de montagem, nem todos os vírus se formam corretamente, muitas vezes são formadas partículas incompletas, estas não têm capacidade infecciosa e de replicação.

A liberação das partículas virais pode ocorrer por lise celular, exocitose ou por brotamento. Os vírus não envelopados são liberados com a lise celular. Para os vírus envelopados, o processo de brotamento é o principal mecanismo, que não necessariamente leva a morte celular. Os vírus que adquirem seu envelope diretamente da membrana plasmática deixam a célula em um processo de brotamento, aqueles que adquirem o envelope a partir da membrana de organelas citoplasmáticas são liberados por exocitose.

## QUESTÕES

- 1) Fazem parte da descrição **clássica** de um vírus, exceto:
  - a) Material genético é composto por apenas um único tipo de ácido nucleico
  - b) São parasitas intracelulares facultativos**
  - c) Não são considerados estruturas vivas
  - d) Sua reprodução se dá por montagem dos componentes sintetizados



COMENTÁRIO: os vírus são parasitas intracelulares obrigatórios. Em geral, sua replicação depende da maquinaria enzimática da célula hospedeira, e sendo sua capacidade infecciosa o que o mantém na natureza

- 2) Quanto a estrutura dos vírus é incorreto afirmar:
- a) São estruturas de um vírus: genoma, capsídeo e envelope
  - b) Nucleocapsídeo é o nome que se dá ao genoma associado ao envelope**
  - c) A proteínas estruturais são aquelas que dão origem ao capsídeo viral
  - d) O envelope é obtido a partir da membrana da célula hospedeira

COMENTÁRIO: nucleocapsídeo é o nome que se dá ao capsídeo viral que contém seu genoma.

- 3) A replicação dos vírus se dá a nível intracelular. São etapas da replicação viral, exceto:
- a) Adsorção
  - b) Penetração
  - c) Descapsidação
  - d) Fissão binária**

COMENTÁRIO: fissão binária é um processo que ocorre entre as bactérias, a reprodução nos vírus termina com o processo de montagem viral e liberação das partículas

- 4) Sobre a replicação das partículas virais, assinale a alternativa correta:
- a) A descapsidação ou desnudamento é o processo de exposição do genoma viral**
  - b) Viropexia é o processo assimilação da partícula viral inteira pela membrana celular
  - c) Os vírus RNA são partículas geneticamente mais estáveis
  - d) Após a reprodução, a maior parte das partículas liberadas são de fato vírions

COMENTÁRIO: (b) Entende-se por viropexia a inoculação direta do genoma viral em uma célula, sem internalização do capsídeo. (c) Em geral, os vírus RNA são mais instáveis e mais propensos a mutações. (d) Após a replicação, a maior parte das partículas

montadas são defectivas e não tem capacidade infecciosa, sendo vírions, partículas completas e infecciosas a menor parte.

- 5) Quanto a genética e replicação viral, qual das alternativas abaixo está incorreta:
- a) A replicação da maioria dos vírus RNA ocorre no citoplasma, o vírus sintetiza algumas proteínas de replicação
  - b) Os vírus DNA, em geral não dependem de enzimas virais para sua replicação e síntese proteica
  - c) Genes precoces são genes não estruturais, que sintetizam proteínas participantes do processo de replicação
  - d) **Genes tardios são aqueles que codificam proteínas associadas ao processo de tradução**

COMENTÁRIO: os genes tardios são aqueles genes expressos após a expressão dos genes precoces. Eles codificam proteínas estruturais, que formarão o capsídeo viral.