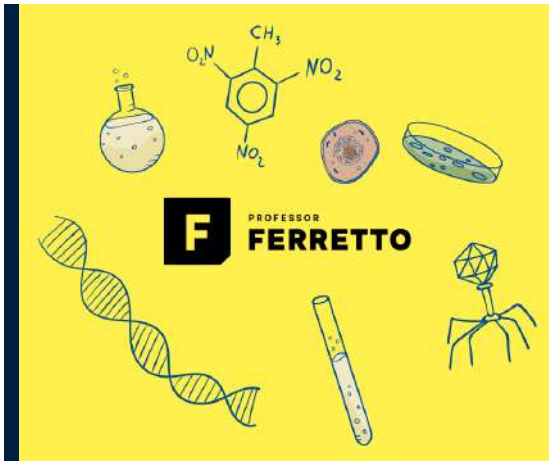


Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM



ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

- [Vírus](#)
- [Viroídes, virusóides e príons: formas particulares de vida](#)
- [Especificidade da ação viral](#)
- [Fases da infecção viral](#)
- [Tipos de vírus](#)

VÍRUS

Em 1892, o botânico russo **Dimitri Ivanovsky**, pesquisando a transmissão de uma doença das folhas do fumo conhecida como mosaico do tabaco, descobriu o que hoje se chama vírus. O **vírus do mosaico do tabaco** causa uma doença letal para as folhas do fumo, e daí o termo vírus, que significa 'veneno'. Partículas cuja visualização e consequente compreensão da estrutura só foi possível com o advento do microscópio eletrônico, os vírus tornaram-se o grande problema para a idéia de o que é vida que se tinha até então.

A primeira característica dos **vírus** que fugia ao conceito vigente de vida era a ausência de organização celular nos mesmos. Os vírus são molecularmente formados por nucleoproteínas. Há um envoltório proteico, dito **cápside** ou **capsídeo** e formado por numerosas unidades polipeptídicas ditas capsômeros. Alguns vírus, ditos envelopados, possuem externamente ao capsídeo uma espécie de membrana de base lipídica (dita **envelope**). O capsídeo encerra o material genético do vírus, que pode ser **RNA** (vírus da gripe, da poliomielite, da AIDS, do mosaico do tabaco) ou **DNA** (vírus do herpes, da varíola), nunca os dois (lembrando que as células possuem os dois tipos de ácido nucleico, mas apenas o DNA é material genético; há algumas poucas exceções conhecidas como o **citomegalovírus**, que possui DNA e RNA simultaneamente). Note bem que, estruturalmente, o vírus não corresponde a uma célula.

O mais interessante, porém, é o fato de que os vírus **não possuem sistemas enzimáticos próprios, não possuindo, pois, um metabolismo próprio**. Para realizar processos como reprodução e liberação de energia, os vírus têm que invadir células e controlar, através de seu material genético, os sistemas enzimáticos destas. É por isso que são conhecidos como **parasitas intracelulares obrigatórios**. Fora das células, os vírus não apresentam característica alguma de ser vivo, comportando-se como seres inanimados e tendo inclusive sido cristalizados, em 1953, como se fossem sais comuns, por tempo indeterminado.

Apesar de não possuírem um metabolismo próprio e comportarem-se como seres inanimados fora da célula, os vírus apresentam algumas das características descritas para seres vivos, como a reprodução, a adaptação ao meio através da variabilidade e de mutações e algumas outras.

Por isto, muitos autores classificam os vírus como os únicos seres

vivos sem organização celular. Outros preferem considerá-los como não vivos. Eis o posicionamento de algumas obras e autores a respeito do caso:

"Vida" e "vivo" são palavras que os cientistas tomaram emprestadas do homem comum. O empréstimo funcionou satisfatoriamente até pouco tempo atrás, pois os cientistas quase não se preocupavam e certamente nunca souberam o que queriam dizer com essas palavras – nem o homem comum. Agora, porém estão sendo descobertos e estudados sistemas que não são obviamente nem vivos nem obviamente mortos, e é necessário definir essas palavras – ou então parar de utilizá-las e inventar outras."

Norman Pirie, virologista britânico, 1934

"A atenção dos biólogos foi desviada por quase um século com as discussões sobre a natureza dos vírus. A divergência se originou da generalização, estabelecida na segunda metade do século XIX, de que as células são blocos construtores de todo o tipo de vida. Os vírus são mais simples do que as células; então, segundo a lógica, os vírus não podem ser organismos vivos. Acho que o melhor jeito de atacar esse ponto de vista é compará-lo a uma tentativa dogmática de fazer com que um cachorro seja abanado pelo próprio rabo, e não o contrário."

Paul Ewald, biólogo evolucionista americano, 2000

"Considerar ou não o vírus vivo como organismo é uma questão de gosto." "Um vírus é um vírus."

André Lowff, francês, vencedor do Nobel, 1962

Eu particularmente concordo com a última opinião. E é porque o cara ganhou um prêmio Nobel. Fala sério. De qualquer maneira, deve-se analisar os vírus sob dois aspectos:

- **Fora de uma célula**, o vírus é **inerte**:

- **Dentro de uma célula**, o vírus liga seu material genético ao da célula hospedeira, passando a controlar seu metabolismo. Controlando o metabolismo celular, o vírus passa a utilizar a energia e proteínas produzidas pela célula hospedeira para se **reproduzir**. Nesse processo de reprodução, ocorrem mutações que levam à variabilidade genética que garante a capacidade de se **adaptar ao meio ambiente**.

O vírus não tem organização celular. Isso invalida a Teoria Celular?

Se se considerar o vírus como não sendo ser vivo, a Teoria Celular pode ser validada. Entretanto, mesmo considerando o vírus como ser vivo, a Teoria Celular também é validada, pois o vírus só atuaria no interior de uma célula, estando inerte fora da mesma.

Assim, mesmo não havendo uma posição definida em relação ao vírus ser vivo ou não, vale a Teoria Celular: "**Todo ser vivo é formado por células**".

Os vírus só são visíveis ao microscópio eletrônico. O microscópio óptico utiliza luz para a formação de sua imagem, tendo aumento de cerca de 1500 vezes. O microscópio eletrônico utiliza elétrons na formação de sua imagem, tendo aumento de cerca de até 300 000 vezes

Os vírus não se encaixam em

nenhum reino por serem acelulares.

Pelo fato de não possuírem organização celular (sendo acelulares), os vírus são seres não categorizados dentro da sistemática dos seres vivos. Em outras palavras, eles não são enquadrados em nenhum dos cinco reinos aos quais pode pertencer um organismo vivo. A explicação para isso é extremamente simples: há uma **enorme dúvida a respeito dos vírus serem seres vivos ou não**.

A dúvida a respeito dos vírus serem vivos ou não é decorrente de sua estrutura extraordinariamente simples se comparados mesmo com células procarionóticas: eles são diminutos, visíveis apenas ao microscópio eletrônico, e com a seguinte composição química e organização estrutural:

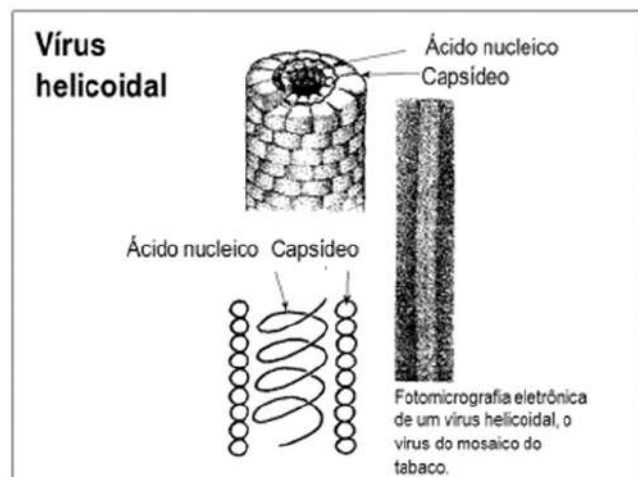
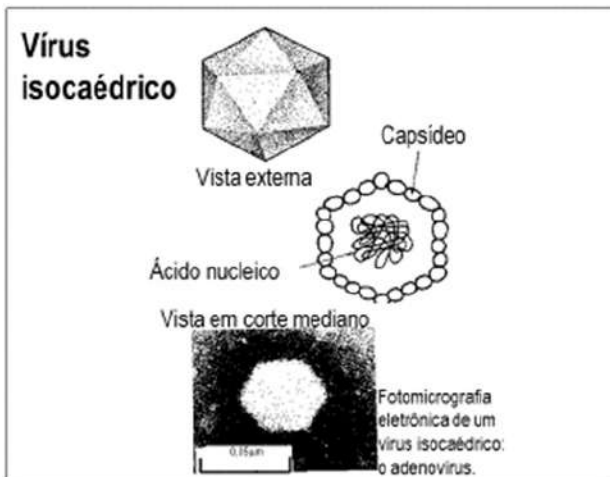
- presença do **material genético** na forma de **DNA** ou **RNA**, nunca os dois simultaneamente;

- presença de um envoltório proteico denominado **capsídeo**, formado por unidades protéicas denominadas capsômeros;

- em alguns casos, presença de uma membrana externa ao capsídeo, denominada **envelope**, constituída de lipídios, glicosaminoglicanas, proteínas estruturais e enzimas. O conjunto formado pelo material genético do vírus com o capsídeo é denominado **nucleo-capsídeo**.

Desta maneira, a única característica comum a vírus e a células é a presença de material genético próprio e a consequente capacidade de reprodução. No mais, eles não possuem membrana plasmática nem enzimas capazes de lhes permitir a síntese proteica e a pro-

dução de energia, outras características próprias de uma célula.



VIROIDES, VIRUSOIDES E PRÍONS: FORMAS PARTICULARES DE VIDA?

Vírus são muito simples para serem considerados formas de vida, pelo menos segundo alguns autores. Ainda assim, há outros autores que os consideram formas particulares de vida.

Mais simples ainda que os vírus são os **viroides**. Enquanto os vírus são formados pelo nucleocapsídeo (material genético envolto por um capsídeo proteico), os viroides possuem apenas o material genético, na forma de uma molécula circular de RNA, não envolto por capa proteica alguma. Essa molécula fica sempre dentro da célula hospedeira e pode se autoduplicar, mas não consegue controlar a síntese proteica. Como não possuem capa proteica, os viroides são incapazes de saírem da célula hospedeira sozinhas, precisando que a membrana desta se rompa e seu citoplasma entre em contato com o citoplasma de outra célula que possa ser uma hospedeira em potencial. Os viroides podem levar plantas a um desenvolvimento anormal e até à morte. Observe que, se os vírus forem considerados vivos, porque não considerar assim também os viroides? Entretanto, se os viroides forem considerados vivos, estaremos afirmando que uma molécula de RNA é viva, e que então podemos fabricar vida em laboratório (bastaria juntar nucleotídeos na sequência específica do viroide...).

Virusoides guardam as mesmas características de um viroide, com a diferença de que precisa de um vírus para se propagar. Por exemplo, o vírus da hepatite D (HVD) não possui capsídeo, sendo transportado no capsídeo do vírus da hepatite B (HVB), sendo então possível considerá-lo como um virusoide.

Outro caso estranho é o dos príons. **Príons** são proteínas componentes das membranas dos neurônios e não causam problema algum. Entretanto, ao reagir com príons defeituosos surgidos por mutação ou adquiridos de um outro animal onde a mutação ocorreu, podem passar também a apresentar defeitos. Assim, começa uma reação em cadeia, em que cada príon defeituoso gera defeitos em outros (e o pior é que os príons defeituosos parecem ser resistentes a proteases e anticorpos). De certa maneira, é como se os príons defeituosos se reproduzissem. Os príons defeituosos são resistentes à digestão por enzimas lisossômiais, de modo que, quando o segmento de membrana com príons defeituosos tenta ser reciclado por autofagia, se acumulam no vacúolo digestivo e promovem autólise do neurônio, que então morre. Com o tempo, surgem lesões no sistema nervoso.

Os príons causam uma doença chamada de **doença de Creutzfeldt-Jakob**. Em 1993, houve um surto dessa doença em ovelhas, onde ficou conhecida como "scrapie" (do inglês "tosar"). As ovelhas afetadas desenvolviam lesões nervosas que as levavam a ficar se esfregando em paredes e cercas até que sua lã e pele acabassem sendo removidas, causando sérias lesões e mortes. Como não se conhecia ao certo a causa da doença, as ovelhas mortas foram aproveitadas como ração para

umentar o teor proteico na dieta do gado. O estrago foi grande: os príons mutantes que surgiram nas ovelhas e causaram a doença passaram para o gado.

No gado, os príons levaram a uma versão da doença que foi chamada de **encefalopatia espongiforme bovina**, mais popularmente conhecida como **doença da vaca louca**, uma vez que os animais afetados desenvolviam problemas de coordenação motora e dificuldades de equilíbrio.

Os humanos que ingeriram carne de gado contaminado acabaram adquirindo os príons mutantes, levando a uma versão humana do mal da vaca louca (doença de Creutzfeldt-Jakob). Houve uma grande apreensão nos vorazes consumidores de carne espalhados mundo afora, especialmente na Europa, onde os únicos casos da doença já registrados foram detectados. A doença é um caso de demência grave, com perda de coordenação motora, e incapacidade de falar ou comer, em animais e humanos. A autópsia revela muitos neurônios mortos, deixando o cérebro 'esburacado', ou seja, esponjoso.

Como os príons são muito pequenos, podem ser absorvidos intactos pelo sistema digestivo; como são altamente resistentes a calor, não são desnaturados facilmente. Principalmente, como não são vivos, não podem ser mortos. Por enquanto, não há cura. Talvez fosse até melhor virar vegetariano... Felizmente, novos casos não têm sido registrados ultimamente.

Diante de características tão peculiares, será que devemos considerar viroides, virusoides e príons como formas particulares de vida? Eles não se reproduzem e se adaptam ao meio? Para se responder a essa pergunta, tem-se que levar em consideração o critério adotado para definir vida. O que você acha?

Como o vírus age

A incapacidade de síntese proteica e produção de energia caracterizam a ausência de metabolismo próprio em vírus. Para poderem se reproduzir, então, eles necessitam estar no interior de células, se aproveitando da aparelhagem enzimática destas células para produzir as proteínas e a energia necessárias à sua reprodução. Desta maneira, eles adicionam seu material genético ao material genético da célula atacada, controlando o metabolismo celular em função de suas necessidades. A utilização da aparelhagem enzimática da célula parasitada pelo vírus leva a célula a um descontrole metabólico (ela passa a produzir as proteínas do vírus e para de produzir suas próprias proteínas), que acaba morrendo. Fora da célula, entretanto, eles são inertes, não agindo como seres vivos e assumindo a forma de partículas denominadas vírions. Por esse motivo, os vírus são ditos **parasitas intracelulares obrigatórios**.

Observe então que os vírus fora das células não se comportam como seres vivos, devido à ausência de metabolismo próprio, mas no interior das células, apresentam características típicas de seres vivos, tais como reprodução e adaptação ao meio ambiente por mutações em seu material genético.

Afinal de contas, os vírus são seres vivos ou não? A discussão persiste. Entretanto devido a enorme quantidade de doenças causadas pelo ataque de vírus aos organismos vivos, inclusive na espécie humana, é essencial que se conheça o máximo sobre eles, para poder controlar estas doenças. Talvez um dia a dúvida seja desfeita, e possamos confirmar com certeza a natureza viva ou não viva dos vírus.

ESPECIFICIDADE DA AÇÃO VIRAL

Normalmente, um tipo de vírus só ataca determinado grupo de células de determinado organismo, o que ocorre pela interação de **receptores do vírus** no envoltório do vírus que são específicos e complementares a **receptores celulares** na membrana da célula a ser atacada, dentro do **modelo chave-fechadura**.

Por exemplo, o **vírus HIV da AIDS** possui um receptor chamado GP-120 que se liga especificamente a um receptor chamado CD-4/CCR-5 na membrana da célula hospedeira, os linfócitos T4. Assim, o vírus HIV somente pode atacar células com receptores CD-4/CCR-5.

Existe uma mutação em alguns humanos que leva à ausência de receptores CD-4/CCR-5, de modo que o HIV se tornar incapaz de infectar células dos indivíduos portadores dessa mutação, que apresentam, conseqüentemente, **resistência ao HIV**.

Chama-se de **tropismo** a afinidade de um vírus a um certo grupo de células que possuem receptores específicos. Por exemplo, o vírus da raiva é neurotrópico, ou seja, apresenta afinidade por células nervosas.

Alguns vírus, entretanto, podem ser mais versáteis. O vírus da gripe pode afetar diversos tipos de células humanas, mas também de patos, cavalos e porcos. O vírus Ebola ataca uma enorme quantidade de células em organismos que vão de porquinhos da índia a humanos.

FASES DA INFECÇÃO VIRAL

Enquanto está fora da célula hospedeira, a partícula viral é conhecida como vírions. Para se reproduzirem, os vírus devem invadir células e, somando seu material genético ao da célula, controlar o metabolismo celular para que este passe a formar novos vírus. Isso ocorre em algumas etapas:

(1) Adsorção

A **adsorção** consiste na **ligação dos receptores do vírus nos receptores específicos da célula hospedeira**.

(2) Penetração

A **penetração** consiste na **entrada do vírus na célula hospedeira**, o que pode se dar de algumas possíveis maneiras, de acordo com a espécie de vírus.

- **Injeção:** Na injeção, o capsídeo viral perfura a membrana celular da célula hospedeira e injeta o material genético viral no citoplasma, sendo que o capsídeo viral não entra, ou seja, permanece fora da célula hospedeira.

- **Fusão:** Na fusão, o envelope viral (somente em vírus envelopados) se funde à membrana da célula hospedeira, de modo que o capsídeo viral passa para o citoplasma da célula hospedeira.

- **Viropeixia:** Na viropeixia, o capsídeo viral, ao se ligar aos receptores específicos da célula hospedeira, induz a célula hospedeira a fagocitar ele próprio, de modo que o capsídeo viral passa para o citoplasma da célula hospedeira.

(3) Desnudamento

O **desnudamento** consiste na **digestão do capsídeo pelos lisossomos da célula hospedeira, de modo que o material genético viral passa para o citoplasma** da célula hospedeira. Nos vírus que penetram por injeção, como o capsídeo não entra na célula hospedeira, mas apenas injeta o material genético viral em seu citoplasma, o desnudamento não é necessário.

(4) Eclipse ou Latência

A **eclipse** ou **latência** consiste num **período em que o vírus permanece inativo dentro da célula hospedeira**, ou na forma de **episomo** (com o material genético viral inativo no citoplasma da célula hospedeira), ou na forma de **provírus** (com o material genético viral inativo adicionado ao material genético da célula hospedeira). Enquanto o vírus está em latência, pode-se dizer que está em **incubação**, não gerando sintomas no indivíduo infectado, mas podendo ser transmitido.

(5) Síntese do Componentes Virais

Nessa fase, ocorre **replicação do material genético viral** e produção das **proteínas virais**.

De modo geral, nos vírus com DNA como material genético, a replicação do material genético viral ocorre no núcleo da célula hospedeira, enquanto que nos vírus com RNA como material genético, replicação do material genético viral ocorre no citoplasma da célula hospedeira.

A produção das proteínas virais ocorre nos ribossomos, portanto, no citoplasma da célula hospedeira.

(6) Montagem ou Maturação dos Componentes Virais

Nessa fase, ocorre **a união do material genético viral com as proteínas virais para a produção de novos vírus**.

Devido à ação do vírus, a célula hospedeira passa a produzir os componentes virais, deixando de produzir seus próprios componentes, o que leva ao esgotamento metabólico da célula e, com isso, à sua morte. Com a morte de células hospedeiras infectadas por vírus, o funcionamento normal do organismo é alterado, e começam a surgir os sintomas da doença viral.

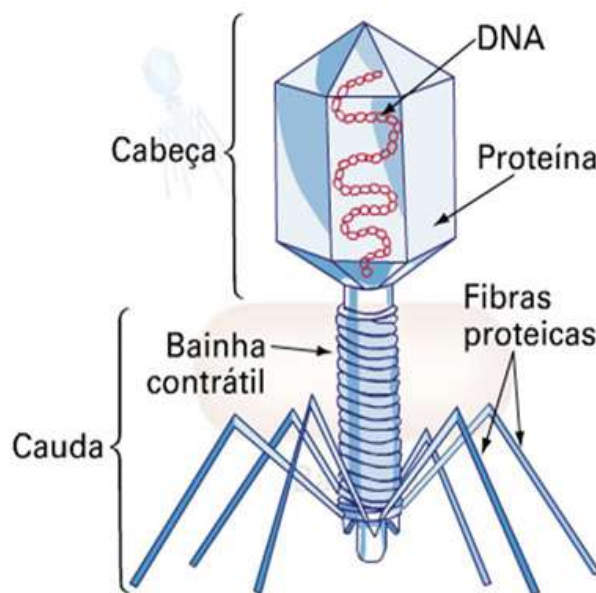
(7) Liberação

A liberação consiste na ruptura (lise) da membrana da célula hospedeira levando à liberação dos novos vírus no meio extracelular.

CICLO LISOGÊNICO E CICLO LÍTICO EM VÍRUS BACTERIÓFAGOS

Os vírus bacteriófagos, também chamados de fagos, são vírus que atacam bactérias. Eles não são envelopados, sendo formados apenas pelo nucleocapsídeo. O material genético deles pode ser o DNA ou o RNA.

Os mais comumente estudados são os bacteriófagos T, ou simplesmente, fagos T, dotados de um capsídeo proteico icosaédrico (dotado de 20 lados), com uma cauda dotada de ganchos para se prender à bactéria atacada, e um material genético na forma de DNA.



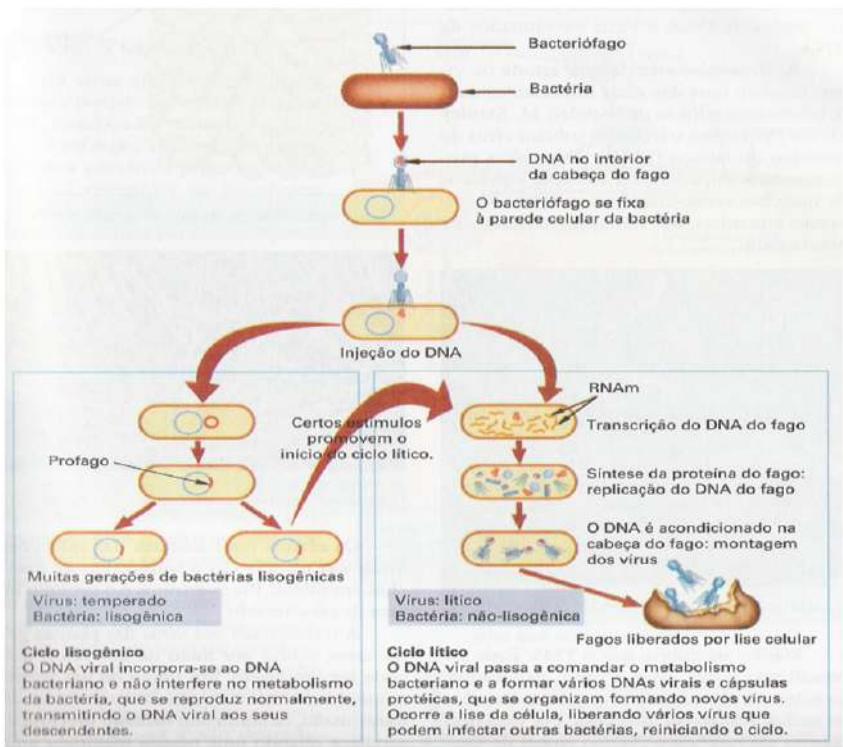
Vírus bacteriófago T4.

O fago T, através da contração de sua cauda, que age como uma espécie de agulha de injeção, injeta seu material genético na célula bacteriana a ser infectada. Apenas o material genético viral entra na bactéria, de modo que o capsídeo permanece do lado de fora. O material genético do fago, o DNA viral, é então adicionado ao material genético da bactéria, o DNA bacteriano, e assim começa o ciclo reprodutivo do bacteriófago T.

Existem basicamente dois tipos de ciclos reprodutivos em bacteriófagos, o **ciclo lítico** e o **ciclo lisogênico**.

Ciclos lisogênico e lítico

Pode ser que o vírus que entre em ciclo lisogênico nunca se manifeste na bactéria, tendo seu material genético permanentemente incorporado a ela. No ciclo lisogênico, o DNA viral pode estar livre no citoplasma da bactéria hospedeira, com o nome de **epissomo**, ou incorporado ao genoma bacteriano, como o nome de **provírus (ou profago)**. Pode ser, entretanto, que, sob determinados estímulos, como radiações ultravioleta e agentes químicos, uma bactéria lisogênica passe a ser uma bactéria não lisogênica, de modo que o ciclo lítico se inicie. O bacteriófago T então se reproduz, rompe a membrana bacteriana e pode passar a infectar outras bactérias.



Tome nota:

TIPOS DE VÍRUS

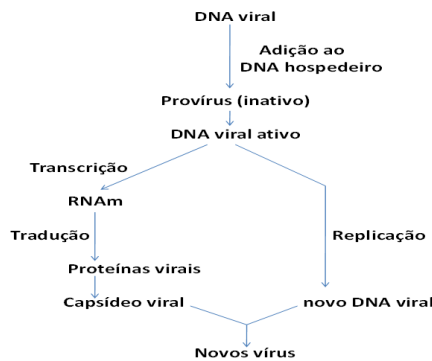
Em relação ao tipo de material genético e de reprodução do vírus, pode-se classificar os vírus em três grupos: **Desoxivírus, Ribovírus e Retrovírus.**

1. DESOXIVÍRUS

Os **desoxivírus** possuem o DNA como material genético. O DNA viral incorpora-se ao DNA celular e passa a se chamar provírus. O processo de transcrição ocorre de maneira tradicional, sendo o DNA utilizado como molde para a síntese do RNA, a partir das enzimas da própria célula, que passam a enxergar o provírus como DNA celular. Este RNA produzido atua nos ribossomos da célula infectada para que haja a produção de proteínas virais. Formado DNA viral e proteínas virais, determinadas enzimas produzidas pela célula a partir do material genético do vírus procedem à montagem dos novos nucleocapsídeos virais.

São exemplos de desoxivírus os vírus bacteriófagos T, da varíola, do herpes

simples, da catapora/herpes zoster, da hepatite B e os papilomavírus (HPV).



Existem alguns vírus de DNA em que o **DNA é de fita simples**. Vírus são os únicos organismos conhecidos em que o DNA pode ser de fita simples, de modo que a relação de Chargaff não é obedecida, e o teor de guanina não é necessariamente igual ao de citosina, bem como o teor de adenina não é necessariamente igual ao de timina.

2. RIBOVÍRUS

Os ribovírus possuem o RNA como material genético. São exemplos de ribovírus os vírus da febre amarela, den-

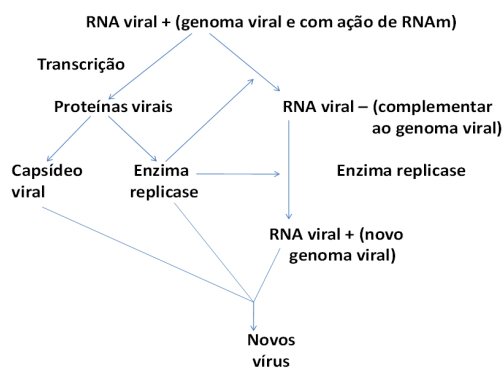
gue, gripe, da raiva, da poliomielite, sarampo, rubéola e caxumba.

Pode-se reconhecer duas categorias de RNA vírus de **fitas simples**, os de **fita positiva** e os de **fita negativa**.

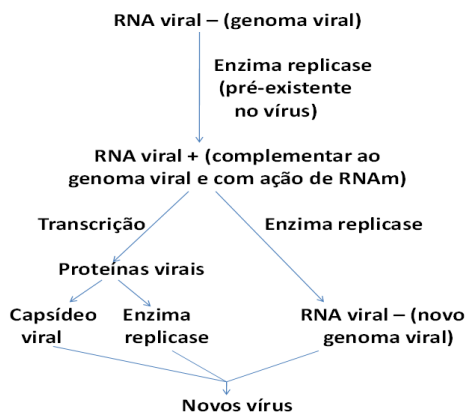
Nos vírus de RNA de fita simples positiva, RNA (+), como o da poliomielite, o genoma viral funciona diretamente como RNAm. Já nos vírus de RNA de fita simples negativa, RNA (-), como o da gripe, apenas o RNA complementar a seu genoma é capaz de funcionar como RNAm na célula infectada.

Observe que o **RNAm viral sempre é o RNA (+)**. Nos vírus de RNA (+), o RNA viral (+) já é o RNAm. Nos vírus de RNA (-), o RNA viral (-) é usado como molde para produzir o RNA (+), o qual age com RNAm.

Ambos os vírus necessitam, para sua replicação, da **enzima RNA replicase**, que sintetiza um RNA complementar a um molde de RNA. O gene da enzima RNA replicase está presente no genoma dos dois tipos de vírus, mas a enzima só é encontrada nas partículas virais RNA (-), uma vez que ela é essencial para a produção da fita positiva que agirá como mensageiro nesse caso. Nas partículas virais RNA (+), como o RNA já age como mensageiro, pode ser usado para codificar a replicase na célula hospedeira.



Ciclo de vida dos vírus de RNA de fita simples (+).



Ciclo de vida dos vírus de RNA de fita simples (-).

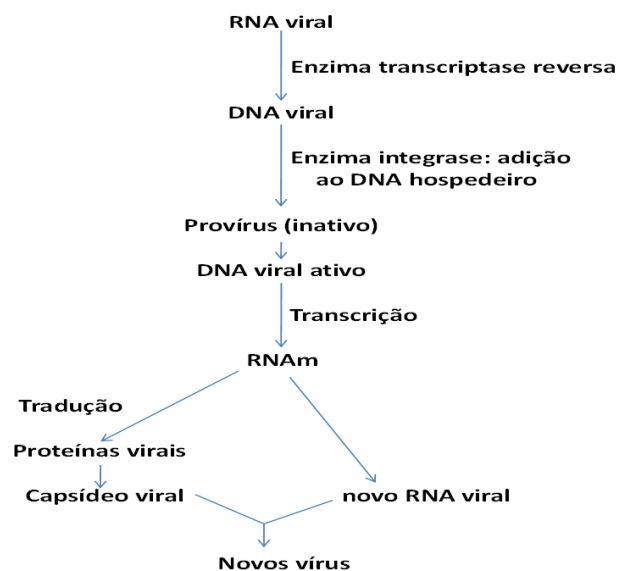
Existem alguns vírus de RNA em que o **RNA é de fita dupla**. Vírus são os únicos organismos conhecidos em que o RNA pode ser de fita dupla, de modo que a relação de Chargaff é obrigatoriamente obedecida, e o teor de guanina é necessariamente igual ao de citosina, bem como o teor de adenina é necessariamente igual ao de uracila.

3. RETROVÍRUS

Os **retrovírus** são vírus onde o **material genético é o RNA**, o qual é usado como molde para produzir **DNA** através da **enzima transcriptase reversa**, encontrada somente nesse tipo de vírus. Essa enzima toma a molécula de RNA do vírus como molde e forma uma cadeia simples de DNA. Essa enzima toma a molécula de RNA do vírus como molde e forma uma cadeia simples de DNA. Depois, essa cadeia simples de DNA separa-se do RNA, e outra enzima atua, completando a estrutura de dupla hélice do DNA. O DNA viral formado incorpora-se ao DNA celular e passando a **provírus**. A partir daí ele produz RNA que irá comandar a síntese de proteínas virais nos ribossomos da célula infectada.

A transcriptase já existe no interior desses vírus, e torna-se ativa após a penetração do vírus na célula hospedeira. O termo **retrovírus** é empregado porque normalmente o DNA origina o RNA, e esses vírus seguem o caminho contrário, com o RNA originando o DNA.

São exemplos de retrovírus o HIV, causador da AIDS e os HTLV I e II, causadores de um tipo de leucemia.



A terapia anti-retroviral contra o vírus da AIDS ("coquetel anti-HIV") se baseia em drogas que inibem certas enzimas no ciclo do HIV, sendo a principal delas a enzima transcriptase reversa. Assim, com a transcriptase reversa inibida, não há formação do DNA viral, e como consequência não ocorre reprodução do vírus.