

DOI: 10.33947/1982-3282-v15n1-2-4391

VÍRUS GIGANTES – FAUSTOVÍRUS: REVISÃO DA LITERATURA**GIANT VIRUSES – FAUSTOVIRUS: LITERATURE REVIEW****VIRUS GIGANTES - FAUSTOVIRUS: REVISIÓN BIBLIOGRAFICA**Vinicius Lodi Cordeiro Karabolsak¹, Aline Paixão de Alencar², Ana Claudia Pelizon³

Submetido: 25/06/2020

Aprovado: 04/04/2021

RESUMO

Introdução: O Faustovírus é um gênero de vírus gigantes quando comparado a outros vírus, todavia, seu nicho no mundo microscópico ainda está caminhando para a elucidação completa, ele é encontrado em ambientes humanos, apesar do mesmo não ser patológico a nós. **Objetivo:** Esta revisão de literatura busca expor as características e importância dos vírus gigantes, em especial do gênero Faustovírus no ambiente humano. **Método:** Foi realizado uma busca na literatura nas bases de dados Scielo, Lilacs e Pubmed utilizando as palavras-chaves: Asfarviridae, Faustovírus, vírus gigante, dsDNA por artigos em Português e inclusão de artigos publicados entre 1980 e 2020. **Resultados:** Podemos dizer que conseguimos elucidar ainda mais as informações sobre este tipo de vírus. **Considerações finais:** Conclui-se que com o material aqui reunido, podemos demonstrar todos os tópicos envolvidos a respeito do vírus gigantes, todavia, trazendo à tona a discussão do qual importante é estudos acadêmicos na área.

DESCRITORES: Vírus; Vírus gigante; Asfarviridae.**ABSTRACT**

Introduction: *Faustovirus is a genus of giant viruses when compared to other viruses, however, its niche in the microscopic world is still moving towards complete elucidation, it is found in human environments, although it is not pathological to us.* **Objective:** *This literature review seeks to expose the characteristics and importance of giant viruses, especially of the genus Faustovirus in the human environment.* **Method:** *A literature search was carried out in the Scielo, Lilacs and Pubmed databases using the keywords: Asfarviridae, Faustovirus, giant virus, dsDNA for articles in Portuguese and inclusion of articles published between 1980 and 2020.* **Results:** *We can say that we were able to elucidate further information about this type of virus.* **Final considerations:** *It is concluded that with the material gathered here, we can demonstrate all the topics involved regarding giant viruses, however, bringing up the discussion of what is important in academic studies in the area of virology.*

DESCRIPTORS: *Virus; Giant virus; Asfarviridae.***RESUMEN**

Introducción: *Faustovirus es un género de virus gigantes en comparación con otros virus, sin embargo, su nicho en el mundo microscópico aún se está moviendo hacia el esclarecimiento completo, se encuentra en ambientes humanos, aunque no es patológico para nosotros.* **Objetivo:** *Esta revisión de la literatura busca exponer las características e importancia de los virus gigantes, especialmente del género Faustovirus en el medio humano.* **Método:** *Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos Scielo, Lilacs y Pubmed utilizando las palabras*

¹ Aluno do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade Univeritas UNG. – viniciuskarabolsak@hotmail.com - <https://orcid.org/0000-0003-2223-1232> +55 11 96795-6192

² Biomédica Prof.^a Ms. Da Universidade Univeritas UNG- Graduação e Pós-graduação

³ Imunologista Prof.^a Dra. Da Universidade Univeritas UNG - Graduação e Pós-graduação

clave: Asfarviridae, Faustovirus, giant virus, dsDNA para artículos en portugués e inclusión de artículos publicados entre 1980 y 2020. Resultados: Podemos decir que pudimos dilucidar aún más la información sobre este tipo de virus. Consideraciones finales: Se concluye que con el material aquí reunido podemos demostrar todos los temas involucrados con respecto al virus gigante, sin embargo, planteando la discusión de lo importante en los estudios académicos en el área de virología.

DESCRIPTORES: *Virus; Giant virus; Asfarviridae.*

INTRODUÇÃO

Os vírus são organismos acelulares intracelulares obrigatórios, portanto, hospedem-se em um organismo vivo para realizar suas funções, como por exemplo, seu ciclo replicativo. Tratam-se de parasitas estritos, ou seja, não possuem atividade metabólica fora das células hospedeiras. Estas células podem ser de animais, vegetais ou microorganismos¹.

Algumas propriedades distinguem os vírus de outros microrganismos. A primeira está relacionada ao seu tamanho, o qual pode variar de 10 a 300nm. Dessa forma, são considerados os menores microrganismos existentes, podendo ser visualizados apenas através de microscopia eletrônica^{2,3}.

Por esse motivo, são consideradas partículas capazes de se replicarem, formando seus componentes separadamente, sendo o ácido nucleico uma das primeiras moléculas a se formada⁴.

As características físico-químicas dos vírus os tornam capazes de infectar o organismo através de ligação de receptores de membrana específicos, presentes nas células hospedeiras. O modo como o vírus interage com hospedeiro é a chave para o entendimento de muitos aspectos das doenças virais, tanto da transmissão quanto da capacidade de o vírus driblar as defesas do hospedeiro e determinando o tipo de patologia que irá se desenvolver⁵.

Antigamente, os vírus eram descritos como “organismos não vivos”, no qual apresentavam um aglomerado de virions capazes de infectar diversos tipos diferentes de células por serem basicamente proteínas nas quais se apresentavam em duas estruturas básicas, DNA e RNA, também podendo ser, DNA dupla fita (dsDNA), DNA fita simples (ssDNA), RNA dupla fita (dsRNA), RNA fita simples (ssRNA), ou ambos ácidos nucleicos⁶⁻⁷.

Essa variedade de características toma o estudo a respeito dessas partículas ainda mais complexo. A descoberta do Mimivirus em 2002⁸ colocou em discussão o fato de, até então, os vírus serem considerados pequenas partículas que tem capacidade de se infiltrar em espaços muito menores do que a maioria dos microrganismos. A descrição de vírus gigantes tem sido mais frequente na atualidade e isso pode ser devido ao fato de estudos investigando novos hospedeiros, trazendo a luz novos tipos de vírus⁹⁻¹².

Dentre as famílias de vírus que utilizam células animais como hospedeiras e têm como característica DNA de cadeia dupla estão: Asfarviridae, Poxviridae, Iridoviridae, Herpesviridae, Polymaviridae, Papilomaviridae e Adenoviridae.

Um estudo recente descreveu o isolamento do faustovírus a partir da *Vermamoeba vermiformis*, um tipo de ameba que está presente no ambiente humano¹³. Esse gênero foi descrito inicialmente em 2003 por Bernard La Scola e seu grupo de pesquisa, um gênero formado por vírus gigantes com dsDNA^{8,14}.

Do ponto de vista genético, o gênero Faustovirus apresenta homologia ao vírus da Peste Suína Africana (PSA) que é da família *Asfarviridae*¹⁵.

O complexo genético dsDNA dos vírus presentes neste gênero é por volta de 466Kpb (Kilo pares de base) na qual, 17Kpb é relacionado diretamente para codificar a principal proteína do capsídeo (MCP), em que do total de 466Kpb são responsáveis por transcrever 451 proteínas, em que pouco menos da metade destas proteínas produzidas são oriundas de genes “Órfãos” (ORFans), sendo que, do total, apenas um terço possui homólogo conhecido¹⁶. Estes vírus propagam-se diretamente em amebas relacionadas ao ambiente humano, para desta forma promover sua proliferação e seu ciclo lítico, que após completar por volta de 24 horas pós-contato infeccioso, o sistema de replicação é finalizado provocando a lise completa da célula alvo. Apresentando-se em uma forma estrutural icosaédrica que se aproxima de 2.400Å de diâmetro¹⁷. Com estruturas pontiagudas em seus eixos quádruplos, na qual apresenta especialidade em adesão, facilitando a ancoragem nas células alvo¹⁸.

No caso dos Faustovírus 17.000pb que são responsáveis pelo MCP, no qual apresentam 5 ORFs homólogo do MCP da PSA, com uma sequência que produz 645 aminoácidos presentes no MCP dos Faustovírus¹⁷. No entanto foi descrito a presença de 11 exons e 10 introns na transcrição do MCP, tal MCP possui uma dupla camada lipídica, apresentando resistências ambientais¹⁸.

O vírus *Mariensis* (presentes no gênero Faustovírus) apresenta-se uma estrutura grande, código genético dsDNA, na qual infecta amebas de vida livre relacionada ao ambiente humano especificamente a *Vermamoeba vermiformis*. Ainda não há estudos que fundamentem sua patogenicidade ao organismo humano, entretanto existem algumas cepas patogênicas a outros organismos, levando em conta que, todos os organismos celulares estão sendo parasitados por um vírus, podem ou não ser do gênero Faustovírus¹⁹.

O mecanismo de defesa da *V. vermiformis* contra a proliferação viral já é um processo conhecido que envolve diversos fatores estruturais, na qual resulta em um encistamento celular da mesma, desta maneira mantendo o virion no seu meio intracelular, assim “congelando” o seu funcionamento biológico e bloqueando a replicação do vírus invasor¹⁹. A forma ao combate dos protozoários ao vírus pode ser utilizada futuramente em estudos para o combate de viroses humanas.

O gênero Faustovírus foi um dos primeiros gêneros a apresentar vírus gigantes que infectam amebas, ficando em primeiro lugar na cronologia das descobertas relacionadas com vírus gigantes, apresentando o Faustovírus E12, *Mariensis*, entre outros.

As primeiras amostras catalogadas do Faustovírus, foram encontradas em amostras distintas, como por exemplo: fezes humanas²⁰, hospitais²¹, infecções por ceratite²² e, águas contaminadas de riachos e lagoas²³.

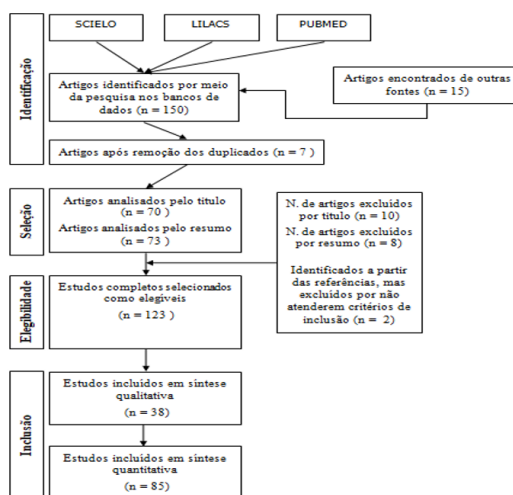
Esses vírus que parasitam protozoários são encontrados no gênero Faustovírus, que têm cada vez mais importância no mundo da virologia.

Essa revisão de literatura tem como objetivo elucidar as características relacionadas ao gênero Faustovírus no intuito de descrever a sua importância e esclarecer sobre as possíveis interações com o organismo humano e suas consequências.

MÉTODO

Foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando-se como descritores: *Asfarviridae*, Faustovírus, vírus gigante, dsDNA, nas bases de dados eletrônicas: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Pubmed, utilizando o operador booleano “and” nas buscas no idioma Português, Brasil que com faixa temporal dos artigos publicados entre 1980 e 2020. Como critérios de inclusão, foi considerado variantes que atendiam ao tema do trabalho. Os critérios de exclusão contemplaram artigos que não possuíam relação com a temática.

RESULTADOS



DOI: 10.33947/1982-3282-v15n1-2-4391

Fluxo Prisma (adaptado Ref: GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde*, vol.24 no.2 Brasília April/June 2015)

A análise incluiu 85 artigos, que revelam que os vírus gigantes foram encontrados em ambientes diversos e inexplorados, onde podem estar interagindo com uma maior variedade de organismos do que tem sido relatado atualmente.

A evolução dos vírus gigantes encontra um marco na história como Tupanvírus, descrito por Abrahão J. quando notam a capacidade mutagênica destes vírus que são membros da Mimiviridae de causa longa, na qual apresentam-se como citotóxico, fazendo com que o rRNA sofra degradação quando o mesmo hospeda uma célula, podendo atingir até mesmo outras células não infectadas pelo vírus²⁴.

Com a descoberta dos vírus gigantes, o mundo da virologia sofreu grandes mudanças, dando início a uma sequência de estudos sobre estes organismos, como descrito por Andrade, que juntamente de seu grupo de pesquisa encontram e isolaram para testes laboratoriais, mais de 60 diferentes vírus gigantes, entre amostras coletadas no Brasil e na Antártica, podendo trazer uma nova perspectiva para a vida microscópica que conhecemos hoje²⁵.

A equipe de Backstrom foram os responsáveis por descrever a origem dos vírus gigantes presentes no ambiente marinho²⁶. O viroma no corpo humano apresenta-se de forma muito sutil e apesar disto, muito complexa estruturalmente, entretanto, o megaviroma presente no oceano é centenas de vezes maiores e mais complexas que o presente no corpo humano. Todavia, a equipe de Li Y dedicou-se a pesquisar o ponto de partida para a evolução acelular destes sistemas virais complexos, podendo ser, a origem dos vírus gigantes²⁷.

Dentro do viroma humano, o grupo de pesquisa de Reteno, isolaram oito cepas de vírus gigantes, os vírus em questão foram nomeados de Faustovírus. Eles sequenciaram o genoma desses vírus e observaram sua relação com diferentes tipos de patógenos que interagem com vertebrados. Desde então, o grupo tem investigado os protozoários como hospedeiro desses gênero¹³.

O grupo de pesquisa de Oliveira dedicou-se à discussão sobre interações vírus gigantes-hospedeiro destacando os estudos envolvendo interações entre vírus gigantes e amebas. Estudaram alguns vírus gigantes como mimivírus, vírus de Marselha, tupanvírus e também o faustovírus, todos modelando o ambiente da ameba, afetando tanto a replicação quanto a propagação para novos hospedeiros²⁸.

O papel dos artrópodes também tem sido investigado por estudiosos de vírus gigantes. Temmam destaca a necessidade de investigar o papel de artrópodes, animais selvagens e animais domésticos no ciclo de vida de vírus gigantes que infectam ameba e, em particular, no ciclo ambiental do Faustovirus²⁹. Eles identificaram e isolaram um vírus semelhante ao Faustovírus em artrópodes hematófagos e detectaram em seus hospedeiros animais. A presença de Faustovírus infecciosos transmitidos por artrópodes foi finalmente confirmada pelo isolamento bem-sucedido da ameba de *V. vermiformis*^{13,29}.

Klose e seu grupo de pesquisa apontam em seus estudos a importância do entendimento da complexidade estrutural desses vírus. Um vírus de DNA com o genoma bem protegido por dois invólucros de proteínas. A estrutura cristalina da principal proteína do capsídeo, em combinação com as estruturas de microscopia eletrônica de dois estágios diferentes de maturação do vírus, mostra que a camada externa do vírus é composta por uma proteína dupla. A estrutura da unidade hexamérica é diferente de todas as outras proteínas capsídicas conhecidas. Além da arquitetura única, a região do genoma que codifica as principais proteínas do capsídeo se estende por mais de 17.000 pb e contém um grande número de íntrons e éxons. Segundo os autores, é essa complexidade que pode ajudar o vírus a se adaptar rapidamente a novos ambientes ou hospedeiros¹³.

Em mais um estudo utilizando amebas, Colson P & Raoult D também afirmam que os dados até agora acumulados sobre vírus gigantes associados à ameba são um poderoso incentivo para isolar e estudar novas cepas e assim, obter uma melhor compreensão de seu genoma que apresentam uma grande quantidade de genes quiméricos³⁰.

Os estudos sobre os vírus gigantes, especialmente o gênero Faustovírus são relativamente recentes e voltados para o entendimento estrutural e sua relação com os hospedeiros, sendo encontrado em sua maior parte na literatura estudos com amebas hospedeiras. Portanto, não foram encontrados estudos esclarecedores sobre a interação desse gênero de vírus com o organismo humano e que consequências essa interação poderia provocar.

DISCUSSÃO

Observando o cenário atual dos estudos sobre os vírus, podemos facilmente entrar em uma discussão que envolva diversos tópicos que são conflitantes com o desenvolvimento de pesquisas sobre esses organismos, principalmente se considerarmos que alguns deles, como por exemplo, os vírus de dsDNA, que pode-se considerar não induzir patologias em humanos, entretanto, há a necessidade de considerarmos que os vírus tendem a sofrer constantes transformações, principalmente mutações e esse pode ser um fator que mudaria todo um cenário a respeito da sua patogenicidade. Além disso, sequências de vários vírus gigantes já foram encontradas na microbiota humana, mesmo assim, sabe-se muito pouco a respeito de sua interação com o organismo humano.

Em contraponto da microbiota humana temos o viroma humano discutido por Popgeorgiev, em um de seus estudos, no qual evidencia a existência de um amplo ambiente viral em cada um dos seres humano, sendo que é composta com diversas cepas diferentes podendo apresentar certas patologias, posto isso, Scarpellini relata a interação do viroma humano com a própria microbiota intestinal, apresentando interações relevantes a simbiose com esses micro-organismos, na qual o trato gastrointestinal (TGI) é o principal complexo orgânico simbiótico com uma ampla variedade de organismos celulares e acelulares, demonstrando uma relevância para a vida como conhecemos^{31,32}.

Moniruzzaman e seus colegas de trabalho relatam em seus estudos que vírus gigantes abrigam uma enorme diversidade de genes envolvidos em aspectos do metabolismo celular, incluindo processos como captação de nutrientes, colheita leve e metabolismo de nitrogênio³³.

No Brasil os vírus gigantes já foram isolados em diversos estados e de diferentes tipos na qual o primeiro vírus gigante encontrado no país foi o sambavírus, isolado a partir de água coletada no Rio Negro, na Amazônia. “Além deste, temos os oystervírus, isolados a partir de água coletada nos estados da Bahia, Rio Grande do Norte e Santa Catarina.” No estado de Minas Gerais, temos o maior número de isolados, sendo a grande maioria oriunda da Lagoa da Pampulha. Entre eles, estão os primeiros isolados brasileiros de marseillevírus, que originalmente foram encontrados na França em 2009^{34,35}.

Além disso, através da análise de água de lagoas, rios e ambientes hospitalares foi possível o isolamento de centenas de mimivírus em Minas Gerais. O estado do Rio Grande do Sul abriga dois isolados, um marseillevírus e um mimivírus. Por fim, a última descoberta, vem dos estados do Mato Grosso do Sul (lagoas salinas) e do Rio de Janeiro (solo oceânico), onde foram isolados os tupanvírus^{24,34}.

O Faustovirus utiliza como hospedeiro a ameba associada ao ambiente humano, como *Vermamoeba vermiformis*; essa ameba em particular foi encontrada em redes de água de hospitais, água potável, amostras de fezes humanas e lentes de contato de pacientes com ceratite, portanto, pode ser um possível agente portador de vírus^{22,36,37}.

Os faustovírus foram encontrados na água de esgoto de várias localizações geográficas, como Senegal, França, Líbano e Arábia Saudita^{13,21}. Cepas isoladas do vírus foram detectadas em roedores, bovino, bem como água e rios.

A estratégia de replicação do faustovirus na ameba é semelhante à do mimivírus. Com duração de 18 a 20 horas, o ciclo de replicação começa com a ameba ingerindo partículas virais individuais através de um processo conhecido como fagocitose. Após cerca de 2 a 4 horas após a infecção, as partículas virais são internalizadas por vacúolos fagocitários e são detectadas pelo hospedeiro. Embora as partículas apareçam perto do núcleo do hospedeiro, não há evidências de que o vírus esteja dentro do núcleo nem tenha interação com a membrana nuclear¹³. Semelhante ao mimivírus, no qual um canal é criado para a passagem de proteínas e DNA, as partículas do faustovírus esvaziam seus compartimentos internos no citoplasma da ameba. Nos dois vírus, a fusão leva a uma fase de eclipse na qual o conteúdo das partículas se torna invisível dentro do citoplasma do hospedeiro. No entanto, a fase de eclipse do faustovírus é mais longa que o mimivírus, ocorrendo de 4 a 6 horas após a infecção³⁰. Caracterizada por uma perda de sua forma esférica e uma diminuição na área da superfície, a célula hospedeira da ameba sofre reorganização, de modo que, de 8 a 10 horas após a infecção, há novas partículas em uma região formando uma forma de rosquinha. Esta região é a fábrica viral; é distinto do núcleo e é cercado por mitocôndrias. Entre 12 e 18 horas após a infecção, a fábrica de vírus ocupa a totalidade do citoplasma, que é completamente preenchido com novas partículas virais. De 18 a 20 horas após a infecção, as partículas virais são liberadas através da lise celular^{8,13}.

Embora o Faustovirus tenha sido encontrado em humanos, não se sabe se ele tem um efeito patogênico nos

seres humanos; mais pesquisas são necessárias para determinar o modo de infecção e as consequências da infecção, se houver alguma^{29,38}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As características genéticas observadas sobre os vírus gigantes, que indicam uma enorme diversidade gênica, principalmente naquelas que utilizam as amebas como hospedeiros e que permite o compartilhamento de genes entre bactérias, vírus e eucariotos, ajudando na competição com outros microrganismos presentes em seus hospedeiros. Este estudo evidenciou que a grande diversidade genética pode permitir que esses vírus extrapolem seus ciclos para além das amebas.

Um fato importante a ressaltar sobre o mimivírus é que o mesmo pode ser fagocitado pelos macrófagos. Outros trabalhos também levam a um ponto de vista a evidenciar que esses vírus podem estar envolvidos no desenvolvimento de patologias como, por exemplo: Pneumonia.

A coletânea de informações sobre esses vírus obtidas através da literatura é suficiente para concluirmos que, o interesse na pesquisa científica envolvendo esse gênero de vírus está relacionado a compreender por completo não somente o mecanismo de defesa contra estes vírus gigantes, mas também o mecanismo evolutivo dos mesmos, servindo como auxílio nos futuros estudos que objetivam o tratamento de viroses humanas. Assim, entender o comportamento não somente de partículas virais, mas de microrganismos de uma forma geral, representa sempre um avanço ao combate e prevenção ao surgimento de novas doenças. O estudo de vírus gigantes é recente e ainda há muito a aprender sobre suas interações hospedeiras e suas totalidades de comunicações no ambiente humano.

REFERÊNCIAS

1. Alexopoulos, CJ, Mims CW, Blackweel M. *Introductory mycology*. 4 ed. New York: John Wiley & Sons; 1996. 869p.
2. ViralZone. Human virus relative size. Swiss Institute of Bioinformatics. 2020 [acesso em 2020 Maio 13]; Disponível em: <https://viralzone.expasy.org/5216>.
3. Ng Haig They. Você sabe o que é um vírus. *Microbiologando*. 2020 [acesso em 2020 abr 12]; Disponível em: <https://www.ufrgs.br/microbiologando/voce-sabe-o-que-e-um-virus/>.
4. ViralZone. DNA strand displacement replication. Swiss Institute of Bioinformatics. 2020 [acesso em 2020 abr 12]; Disponível em: <https://viralzone.expasy.org/1940>.
5. ViralZone. Modulation of host virulence by virus. 2020 [acesso em 2020 abr 12]; Disponível em: <https://viralzone.expasy.org/3965>.
6. Yáñez RJ, Rodríguez JM, Nogal ML, Yuste L, Enríquez C, Rodríguez JF. et al. Analysis of the complete nucleotide sequence of African swine fever virus. *Virology*. 1995;208(1):249-78.
7. Azza S, Cambillau C, Raoult D, Suzan-Monti M. Revised Mimivirus major capsid protein sequence reveals intro-containing gene structure and extra domain. *BMC Mol Biol*. 2009;10(39).
8. La Scola B, Audic S, Robert C, Jungang L, de Lmaballerie X, Drancourt M. et al. A giant virus in amoebae. *Science*. 2003;299(5615):2033.
9. Legendre M, Bartoli J, Shmakova L, Jeudy S, Labadie K, Adrait A. et al. Thirty-thousand-years-old distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2014;111(11):4274-9.

10. Legendre M, Lartigue A, Bertaux L, Jeudy S, Bartoli J, Lescot M. et al. In-depth study of Mollivirus sibericum, a new 30,000-y-old virus infecting Acanthamoeba. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2015;112(38):E5327-35.
11. Claverie JM, Ogata H, Audic S, Abergel C, Suhre K, Fournier PE. Mimivirus and the emerging concept of “giant” virus. *Virus Res.* 2006;117(1):133-44.
12. Aherfi S, Colson P, La Scola B, Raoult D. Giant viruses of amoebas: na update. *Front Microbiol.* 2016;7:349.
13. Reteno DG, Benamar S, Khalil JB, Andreani J, Armstrong N, Klose T. et al. Faustovirus, na asfarvirus-related new lineage of giant viruses infecting amoebae. *J. Virol.* 2015;89(13):6585-94.
14. Louazani AC, Baptiste E, Lévassieur A, Colson P, La Scola B. Faustovirus E12 transcriptome analysis reveals complex splicing in capsid gene. *Front Microbiol.* 2018;9:2534.
15. Embrapa. Embrapa Suínos e Aves – PSA – PESTE SUÍNA AFRICANA. 2019 [acesso em 2020 abr 15]; Disponível em: <https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/psa>.
16. Chatterjee A, Sicheritz-Pontén T, Yadav R, Kondabagil K. Genomic and metagenomic signatures of giant viruses are ubiquitous in water samples from sewage, inland lake, waste water treatment plant, and municipal water supply in Mumbai, India. *Sci Rep.* 2019;9(1):3690.
17. Klose T, Reteno DG., Benamar S, Hollerbach A, Colson P, La Scola B. et al. Structure of faustovirus, a large dsDNA virus. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2016;113(22):6206-11.
18. Zhang X, Xiang Y, Dunigan DD, Klose T, Chipman PR, Etten JLV. et al. Three-dimensional structure and function of the Paramecium bursaria chlorella virus capsid. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2011;108(36):14837-42.
19. Borges I, Rodrigues RAL, Dornas FP, Almeida G, Aquino I, Bonjardim CA. et al. Trapping the Enemy: Vermamoeba vermiformis circumvents Faustovirus mariensis dissemination by enclosing viral progeny inside cysts. *J Virol.* 2019;93(14):e00312-19.
20. Brandbury RS. Free-living amoebae recovered from human stool samples in strongyloides Agar culture. *J Clin Microbiol.* 2014;52(2):699-700.
21. Thomas V, Herrera-Rimann K, Blanc DS, Greub G. Biodiversity of amoebae and amoeba-resisting bacteria in a hospital water network. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(4):2428-38.
22. Hajjalilo E, Niyati M, Solaymani M, Rezaeian M. Pathogenic free-living amoebae isolated from contact lenses of Keratitis patients. *Iran J Parasitol.* 2015;10(4):541-6.
23. Delafont V, Brouke A, Bouchon D, Moulin L, Héchard Y. Microbiome of free-living amoebae isolated from drinking water. *Water Res.* 2013;47(19):6958-65.
24. Abrahão J, Silva L, Silva LS, Khalil JYB, Rodrigues R, Arantes T. et al. Tailed giant tupanvirus possesses the most complete translational apparatus of the know virosphere. *Nat Commun.* 2018;9(1):749.
25. Andrade ACSP, Arantes TS, Rodrigues RAL, Machado TB, Dornas FP, Landell MF. et al. Ubiquitous giants: a plethora of giant viruses found in Brasil and Antarctica. 2018;15(1):22.

26. Backstrom D, Yutin N, Jorgensen SL, Dharamshi J, Homa F, Zaremba-Niedwiedzka K. et al Virus genomes from deep sea sediments expand the ocean megavirome and support independent origins of viral gigantism. *mBio*. 2019;10(2):e02497-18.
27. Li Y, Endo H, Goth Y, Watai H, Ogawa N, Blanc-Mathieu R. et al. The earth is small for “Leviathans”: long distance dispersal of giant viruses across aquatic environments. *Microbes Environ*. 2019;34(3):334-9.
28. Oliveira G, La Scola B, Abrahão J. Giant virus VS amoeba: flight for supremacy. *Virol J*. 2019;16:126.
29. Temmam S, Monteil-Bouchard S, Sambou M, Aubadie-Ladrix M, Azza S, Decloquement P. et al. Faustovirus-like Asfarvirus in hematophagous biting midges and their vertebrate hosts. *Front Microbiol*. 2015;6:1406.
30. Colson P, Raoult D. Gene repertoire of amoeba-associated giant viruses. *Intervirology*. 2015;53(5):330-43.
31. Popgeorgiev N, Temmam S, Raoult D, Desnues C. Describing the silent human virome with na emphasis on giant viruses. *Intervirology*. 2013;56(6):395-412.
32. Scarpellini E, Laniro G, Attili F, Bassanelli C, De Santis A, Gasbarrini A. The human gut microbiota and virome: Potential therapeutic implications. *Dig Liver Dis*. 2015;47(12):1007-12.
33. Moniruzzaman M, Martinez-Gutierrez CA, Weinheimer AR, Aylward F.O. Dynamic genome evolution and complex virocell metabolism of globally-distributed giant viruses. *Nat Commun*. 2020;11(1):1710.
34. Assis FL, Bajrai L, Abrahão JS, Kroon EG, Dornas FP, Andrade KR. et al. Pan-genome analysis of Brazilian lineage a amoebal mimiviruses. *Viruses*. 2015;7(7):3483-99.
35. Assis FL, Franco-Luiz APM, Dos Santos RN, Campos FS, Dornas FP, Boratto PVM. et al. Genome characterization of the first mimiviruses of lineage C isolated in Brasil. *Front Microbiol*. 2017;8:2562.
36. Dornas FP, Khalil JYB, Pagnier I, Raoult D, Abrahão J, La Scola B. Isolation of new Brazilian giant from environmental samples using a panel of protozoa. *Front Microbiol*. 2015;6:1086.
37. Dornas FP, Rodrigues FP, Boratto PVM, Silva LCF, Ferreira PCP, Bonjardim CA. et al. Mimivirus circulation among wild and domestic Mammals, Amazon region, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(3):469-72.
38. Rolland C, Andreani J, Louazani AC, Aherfi S, Francis R, Rodrigues R. et al. Discovery and Further studies on giant viruses at the IHU mediterranean infection that modified the perception of the virosphere. *Viruses*. 2019;11(4):312.