**VÍRUS GIGANTES - FAUSTOVÍRUS: REVISÃO BIBLIOGRAFICA**

**GIANT VIRUSES - FAUSTOVIRUS: BIBLIOGRAPHIC REVIEW**

**VIRUS GIGANTES - FAUSTOVIRUS: REVISIÓN BIBLIOGRAFICA**

**RESUMO**

**Introdução:** Esses vírus têm sido isolados a partir de Amebas em água de esgoto e têm sido associados com alguns tipos de infecção humana, como por exemplo, uma infecção relacionada ao sistema ocular. **Objetivo:** Esta revisão de literatura busca expor as características e importância dos vírus gigantes, em especial do gênero Faustovírus no ambiente humano. **Resultados:** Esse gênero faz parte de um grupo de vírus gigantes relacionados à família *Asfaviridae*, que são vírus de fita dupla e infectam insetos e suínos. **Conclusão:** Assim, o ciclo replicativo desse gênero de vírus merece ser melhor compreendido, uma vez que já foi relatado sua interferência no organismo humano.

**Palavras-Chave:** Faustovírus. *Asfaviridae.* DNA dupla fita. Vírus gigante.

**ABSTRACT**

**Introdução**: These viruses have been isolated from amoebae in sewage water and have been associated with some types of human infection, such as an infection related to the eye system. **Objetivo:** This literature review seeks to expose the characteristics and importance of giant viruses, especially of the genus Faustovirus in the human environment. **Resultados:** This genus is part of a group of giant viruses related to the family Asfaviridae, which are double-stranded viruses and infect insects and swine. **Conclusão:** Thus, the replicative cycle of this virus genus deserves to be better understood, since its interference in the human organism has already been reported.

**Keywords:** Faustovirus. *Asfaviridae. D*ouble stranded DNA. Giant virus.

**RESUMEN**

**Introdução**: estos virus se han aislado de las amebas en aguas residuales y se han asociado con algunos tipos de infección humana, como una infección relacionada con el sistema ocular. **Objetivo**: Esta revisión de la literatura busca exponer las características e importancia de los virus gigantes, especialmente del género Faustovirus en el ambiente humano. **Resultados**: Este género es parte de un grupo de virus gigantes relacionados con la familia Asfaviridae, que son virus bicatenarios e infectan insectos y cerdos. **Conclusão**: Por lo tanto, el ciclo replicativo de este género de virus merece ser mejor entendido, ya que su interferencia en el organismo humano ya ha sido reportada.

**Palabras clave:** Faustovirus. Asfaviridae. ADN bicatenario. virus gigante.

**INTRODUÇÃO**

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

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 da microscopia eletrônica.

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

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 o 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 desenvolver.

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 nucleicos1-2.

Essa variedade de características torna o estudo a respeito dessas partículas ainda mais complexo. A descoberta do Mimivirus em 20023 colocou em discussão o fato de, até então, os vírus serem considerados pequenas partículas que têm 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 vírus4-7.

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

Um estudo recente8 descreveu o isolamento do faustovírus a partir da *Vermamoeba vermiformis*, um tipo de ameba que está presente no ambiente humano. Esse gênero foi descrito inicialmente em 2003 por Bernard La Scola e seu grupo de pesquisa, um gênero formado por vírus gigantes com dsDNA3,6.

Do ponto de vista genético, o gênero Faustovirus apresenta homologia ao vírus da Peste Suína Africana (PSA) que é da família *Asfarviridae*9.

O complexo genético dsDNA dos vírus presentes neste gênero é por volta de 466 Kpb (Kilo pares de base) na qual, 17 kpb é relacionado diretamente para codificar a principal proteína do capsídeo (MCP), em que do total de 466 kpb 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 homologo conhecido10. 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-contado infeccioso, o sistema de replicação é finalizado provocando a lise completa da célula alvo. Apresentando-se em uma forma estrutural icosaédrica que aproxima-se de 2.400Å de diâmetro11. Com estruturas pontiagudas em seus eixos quíntuplos, na qual apresenta especialidade em adesão, facilitando a ancoragem nas células alvo12.

No caso dos Faustovírus 17.000pb que são responsáveis pelo MCP, no qual apresentam 5 ORFs homólogos do MCP da PSA, com uma sequência que produz 645 aminoácidos presentes no MCP dos Faustovirus11. 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 ambientais12,14.

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 Faustovirus13.

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 invasor13. 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 humanas15 , hospitais16, infecção por ceratite17, e, águas contaminadas de riachos e lagoas17.

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

Contudo, essa revisão bibliográfica 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: *Asfaviridade*, Faustovírus, vírus gigante, dsDNA, nos indexadores Scientific Electronic Library Online (Scielo) Literatura LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e Pubmed. Como critérios de seleção foram considerados os artigos com dados bibliográficos que abordam o gênero Faustovírus e outras informações específicas correlacionadas ao assunto. Em seguida, realizou-se uma leitura analítica para ordenar as informações e identificar o objeto de estudo.

**RESULTADOS**

A análise do conjunto de artigos, apesar de fornecer dados importantes para compreender o funcionamento dos vírus gigantes, também deixou claro que ainda existe uma necessidade da realização de mais estudos acerca desses vírus, em especial referente ao gênero Faustovírus. A maioria dos estudos esclarece muito sobre a relação desses vírus com amebas, que contribuem muito para a replicação desses vírus, porém, existe uma lacuna com necessidade em ser preenchida, sobre qual seria o impacto dessa interação para o organismo humano. Dentre os estudos sobre o assunto da revisão, alguns merecem destaque por contribuírem com informações inéditas.

Ao que parece, esses vírus gigantes já 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 do virus gigantes encontram um marco no historia como Tupanvirus, descrito por Abrahão J, et al (2018)19, quando notam a capacidade mutagênica destes virus que são membros Mimiviridae de causa longa, na qual apresentação como citotóxico, fazendo com que o rRNA sofra degradação quando o mesmo hospeda uma célula, podendo atingir até mesmo outras células não infectadas pelo vírus.

Com a descoberta dos vírus gigantes, o mundo da virologia sofreu grandes mudanças, dando início a uma sequência de estudos sobre estes organismos, como o descrito por Andrade ACDSP, et al (2018)20, que encontraram e isolaram para testes laboratoriais, mais de 60 diferentes virus gigantes, entre amostras coletadas no Brasil e na Antártica, podendo trazer uma nova perspectiva para a vida microscópica que conhecemos hoje.

Backstrom D. et al (2019)21 foram os responsáveis por descrever a origem dos virus gigantes presentes no ambiente marinho. 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. Li Y et al (2019)22, dedicaram-se a pesquisar o ponto de partida para a evolução acelular destes sistemas virais complexos, podendo ser, a origem dos vírus gigantes.

Dentro do viroma humano, Reteno DG et al (2015)8, 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 têm investigado os protozoários como hospedeiro desse gênero.

Oliveira G et al (2019)23, dedicaram-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 Faustovírus, todos modulando o ambiente da ameba, afetando tanto a replicação quanto a propagação para novos hospedeiros23.

O papel dos artrópodes também tem sido investigado por estudiosos de vírus gigantes. Temmam S et al (2015)24, 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 Faustovirus. Eles identificaram e isolaram um vírus semelhante ao Faustovirus em artrópodes hematófagos e detectaram em seus hospedeiros animais. A presença de Faustovírus infeccioso transmitido por artrópodes foi finalmente confirmada pelo isolamento bem sucedido da ameba de *V. vermiformis*8,24*.*

Klose T et al2,11-12,25. 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 hospedeiros11-12,25.

Em mais um estudo utilizando amebas, Colson P & Raoult D (2010)26 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 quiméricos26.

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 consideramos 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 contra ponto da microbiota humana, temos o viroma humano discutido por Popgeorgiev et al, (2013)27, 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 et al, (2015)28 relata a interação do viroma humano com a própria microbiota intestinal, apresentando interações relevantes a simbiose com esses microorganismos, na qual o trato gastrointestinal (TGI) é o principal complexo orgânico simbiôntico com uma ampla variedade de organismos celulares e acelulares, demonstrando uma relevância para a vida como conhecemos.

Moniruzzaman et al, (2020)29 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 nitrogênio.

No Brasil os vírus gigantes já foram isolados em diversos estados e de diferentes tipos30-31 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.

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 tupanvírus31.

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 vírus17,32-33.

Os faustovírus foram encontrados na água de esgoto de várias localizações geográficas, como Senegal, França, Líbano e Arábia Saudita24,34. 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](https://en.wikipedia.org/wiki/Mimivirus). 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](https://en.wikipedia.org/wiki/Phagocytosis). 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](https://en.wikipedia.org/wiki/Cell_nucleus) nem tenha interação com a membrana nuclear8. 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](https://en.wikipedia.org/wiki/Cytoplasm) 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 infecção26. 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](https://en.wikipedia.org/wiki/Viral_factory); é distinto do núcleo e é cercado por [mitocôndrias](https://en.wikipedia.org/wiki/Mitochondria). 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](https://en.wikipedia.org/wiki/Lysis) celular3,8.

 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 alguma24,35.

**CONCLUSÃO**

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. A maior importância desse tipo de estudo reside no fato de que essa grande diversidade genética pode permitir que esses vírus extrapolem seus ciclos para além das amebas. Corroborando com essa ideia, Ghigo e colaboradores realizaram um estudo em que relatam que macrófagos foram capazes de fagocitar mimivírus, levando a um eficiente ciclo de replicação36

Outros estudos também levam a acreditar que esses vírus estão envolvidos no desenvolvimento de patologias como a pneumonia, por exemplo3,37.

A coletânea de informações sobre esses vírus obtidas através da literatura é suficiente para concluirmos que, o interesse na pesquisa cientifica envolvendo esse gênero de vírus esta 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 novo e ainda há muito a aprender sobre suas interações hospedeiras e papéis ecológicos.

**REFERÊNCIAS**

1. Yanez, R. J., Rodriguez, J. M., Nogal, M. L., Yuste, L., Enríquez, C., Rodriguez, J. F., et al. Analysis of the complete nucleotide sequence of African Swine Fever Virus. Virology. 1995 Apr [acesso em 2019 Oct 14]; 208(1):249-78. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11831707/>.
2. Azza, S., Cambillau, C., Raoult, D. & Suzan-Monti, M. Revised Mimivirus majos capsid protein sequence reveals Intro-Containing gene structure and extra domain. BMC. Mol. Biol. 2009 May [acesso em 2019 Oct 14]; 10:39. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19432951/>
3. La Scola, B., Audic S., Robert, C., Jungang, L., de Lamballerie, X., Drancourt, M., et al. A giant virus in amoebae. Science. 2003 Mar [acesso em 2019 Oct 14]; Vol. 299, Issue 5615, pp. 2033. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/299/5615/2033/tab-e-letters>
4. Legendre, M., Bartoli, J. Shmakova, L., Jeudy, S., Labadie, K., Adrait, A., et al. Thirty-thousand-year-old Distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a Pandoravirus morphology. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2014 Mar [acesso em 2019 Oct 14]; 111(11):4274-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24591590/>
5. 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 giant virus infecting acanthamoeba. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2015 Sep [acesso em 2019 Oct 14]; 112(38):E5327-35. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26351664/>
6. Claverie, J. M., Ogata, H., Audic, S., Abergel, C., Suhre, K., Fournier P. E. Mimivirus and the emerging concept of “Giant” virus. Virus. Res. 2006 Apr [ acesso em 2019 Oct 14]; 117(1):133-44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16469402/>
7. Aherfi, S., Colson, P., La Scola, B. & Raoult, D. Giant viruses of amoebas: an update. Front. Microbiol. 2016 Mar [acesso em 2019 Oct 14]; 7: 349. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4801854/>
8. Reteno D. G., Benamar, S., Khalil, J. B., Andreani, J., Armstrong, N., Klose, T., et al. Faustovirus, na Asfarvirus – Related new lineage of giant viruses infecting amoebae. J. Virol. 2015 Jul [acesso em 2019 Oct 15]. 89(13):6585-94. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25878099/?from_single_result=25878099&show_create_notification_links=False>
9. Peste Suína Africana. EMBRAPA. 2019 Jun [acesso em 2019 Oct 15]. Disponível em: <https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/psa>
10. Chartterjee, 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 Mar [acesso em 2019 Oct 15]; 6;9(1):3690. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30842490/?from_single_result=30842490&show_create_notification_links=False>
11. Klose, T., Reteno, D. G., 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 May [acesso em 2019 Oct 15]; 31;113(22):6206-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27185929/?from_single_result=27185929&show_create_notification_links=False>
12. Zhang, X., Xiang, T., Dunigan, D. D., Klose, T., Chipman, P. R., Van Etten, J. L., et al. Three-dimensional structure and function of the Paramecium Bursaria Chlorella virus capsid. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2011 Sep [acesso em 2019 Oct 16]; 6;108(36):14837-42. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21873222/?from_single_result=21873222&show_create_notification_links=False>
13. Borges, I., Rodrigues, R. A. L., Dornas, F. P., Almeida, G., Aquino, I., Bonjardim, C. A., et al. Trapping the enemy: *Vermamoeba vermiformis* circumvents Faustovirus Mariensis Dimensination by enclosing viral progeny inside cysts. J. Virol. 2019 Jun [acesso em 2019 Oct 16]; 28;93(14):e00312-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31019058/?from_single_result=31019058&show_create_notification_links=False>
14. Louazani, A. C., Baptiste, E., Levasseur, A., Colson, P. & La Scola, B. Faustovirus E12 transcriptome analysi reveals complex splicing in cápside gene. Front. Microbiol. 2018 Oct [acesso em 2019 Oct 16]; 2018;9:2534. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6247863/>
15. Brandbury, R. S. Free-living amoebae recovered from human stool samples in strongyloides Agar culture. J. Clin. Microbiol. 2014 Feb. [acesso em 2019 Oct 23]; 52(2):699-700. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24478518/>
16. Thomas, V., Herrera-Rimann, K., Blanc, D. S. & Greub, G. Biodiversity of amoebae and amoeba-resisting bacteria in hospital water network. Appl. Environ. Microbiol. 2006 Apr [acesso em 2019 Oct 23]; 72;(4):2428-38. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16597941/?from_single_result=16597941&show_create_notification_links=False>
17. Hajalilo, E., Niyyati, M., Solaymani, M. & Rezaeian, M. Pathogenic Free-Living Amoebae Isolated From Contact Lenses of Keratitis Patients. Iran. J. Parasitol. 2015 Oct [acesso em 2019 Oct 23]; 2015;10(4):541-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811719/?from_single_result=26811719&show_create_notification_links=False>
18. Delafont, V., Brouke, A., Bouchon, D., Moulin, L. & Héchard, Y. Microbiome of free-living amoebae isolated from drinking water. Water. Res. 2013 Dec [acesso em 2019 Nov 05]; 1;47(19):6958-65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24200009/?from_single_result=24200009&show_create_notification_links=False>
19. Abrahão, J., Silva, L., Silva, L. S., Khalil, J. Y. B., Rodrigues, R., Arantes, T., et al. Tailed Giant Tupanvirus Possesses the Most Complete Translational Apparatus of the Known Virosphere. Nat. Commum. 2018 Fev [acesso em 2019 Nov 05]; 27;9(1):749. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29487281/>
20. Andrade, A. C. D. S. P., Arantes, A. T., Rodrigues, R. A. L., Machado, T. B., Dornas, F. P., Landell, M. F., et al. Ubiquitous giants: A Pletora of Giant Viruses Found in Brazil and Antarctica. 2015 Jan [acesso em Virol. J. 2019 Nov 20]; 24;15(1):22. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29368617/>
21. Backstrom, D., Yutin, N., Jorgensen, S. L., 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 Mar-Apr [acesso em 2019 Nov 05]; 10(2): e02497-18. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6401483/>
22. Li, Y., Endo, H., Gotoh, Y., Watai, H., Ogawa, N., Blanc-Mathieu, R., et al. The Earth is samll for “Leviathans”: Long distance dispersal of giant viruses across aquatic environments. Microbes. Envirion. 2019 Sep [acesso 2019 Nov 05]; 25;34(3):334-339. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31378760/>
23. Oliveira, G., La Scola B. & Abrahão, J. Giant virus VS amoeba: fight for supremacy. J. Virol. 2019 Nov [acesso em 2019 Nov 05]; 16;126. Disponível em: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12985-019-1244-3>
24. Temmam, S., Montiel-Bouchard, S., Sambou, M., Audadie-Ladrix, M., Azza, S., Decloquement, P., et al. Faustovirus-like asfarvirus in hematophagous biting midges na their vertebrate hosts. Front. Microbiol. 2015 Dec [acesso em 2019 Nov 13]; 16;6:1406. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=26733117](about:blank)
25. Andreani, J., Aherfi, S., Khalil, J. Y. B., Di Pinto, F., Bitam, I., Raoult., et al. Cedratvirus, a Double-Cork Structured Giant Virus, is a distant relative of pithoviruses. Viruses. 2016 Nov [acesso em 2019 Nov 13]; 8(11):300. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5127014/>
26. Colson, P. & Raoult, D. Gene Repertoire of Amoeba-Associated Giant Viruses. Intervirology. 2010 Jun [acesso 2019 Nov 13]; 2010;53(5):330-43. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20551685/?dopt=Abstract>
27. Popgeorgiev, N., Boyer, M., Facello, L., Monteil, S., Robert, C., Rivet, R., et al. Giant Blood Marseillevirus Recovered From asymptomatic blood donors. J. Infectious. Dis. 2013 Jul [acesso em 2019 Nov 13]; 208(8). Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/244992767_Giant_Blood_Marseillevirus_recovered_from_asymptomatic_blood_donors>
28. 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. Intervirology. 2015 Jul [acesso em 2019 Dec 01]; 47(12):1007-12. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26257129/>
29. Moniruzzaman, M., Martinez-Gutierrez, C. A., Weinheimer, A. R. & Aylward, F. O. Dynamic genome evolution and complex virocell metabolism of globally-distributed giant viruses. Nat. Commum. 2020 Apr [acesso em 2019 Dec 01]; 6;11(1):1710. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32249765/>
30. Assis, F. L., Bajrai, L., Abrahão, J. S., Kroon, E. G., Dornas, F. P., Andrade, K. R., et al. Pan-Genome Analysis of Brazilian Lineage A Amoebal Mimiviruses. Viruses. 2015 Jul [acesso em 2019 Dec 01]; 7(7):3483-99. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4517111/>
31. Assis, F. L., Franco-Luiz, A. P. M., do Santos, R. N., Campos, F. S., Dornas, F. P., Borato, P. V.M., et al. Genome Characterization of the First Mimiviruses of Lineage C Isolated in Brazil. Front. Microbiol. 2017 Dec [acesso em 2019 Dec 09]; Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.02562/full>
32. Dornas, F. P., Khalil, J. Y. B., Pagnier, I., Raoult, D., Abrahão, J. & La Scola, B. Isolation of New Brazilian giant viruses from environmental samples using a panel of protozoa. Front. Microbiol. 2015 Oct [acesso em 2019 Dec 09]; 6:1086. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4594340/>
33. Dornas, F. P., Rodrigues, F. P., Boratto, P. V. M., Silva, L. C. F. Ferreira, P. C. P.Bonjardim, C. A., et al. Mimivirus Circulation among wild and domestic Mammals, Amazon Region, Brazil. Emerg. Infect. Dis. 2014 Mar [acesso em 2019 Dec 19]; 20(3):469-72. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3944867/>
34. Reteno, D. G., Benamar, S., Khalil, J. Y. B., Andreani, J., Armstrong, N., Klose T., et al. Faustovirus, na Asfarvirus-related New lineage of Giant Viruses infectiong Amoebae. J. Virol. 2015 Jul [acesso em 2019 Dec 19]; 89(13):6585-94. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25878099/>
35. Rolland, C., Andreani, J., Louazani, A. C., Aherfi, S., Francis, R., Rodrigues, R., et al. Discovery and Futher studies on Giant Viruses at the IHU Mediterranee Infection That Modified the Perception of the virosphere. Viruses. 2019 Mar [acesso em 2019 Dec 19]; 30;11;(4):312. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=30935049](about:blank)
36. Ghigo, E., Kartenbeck, J., Lien, P., Pelkmans, L., Capo, C., Mege, J. L. & Raoult, D. Amoebal pathogen mimivirus infects macrophages through phagocytosis. PLoS. Pathog. 2008 Jun [acesso em 2019 Dec 19]; 13;4(6):e1000087. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18551172/>
37. Vincent, A., La Scola, B., Forel, J. M., Pauly, V., Raoult, D. & Papazian, L. Clinical signiticance of a positive serology for mimivirus in patients presenting a suspicion of ventilator-associated pneumonia. Crit. Care. Med. 2009 Jan [acesso em 2020 Jan 05]; 37(1):111-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19050618/>
38. Aton,i E., Wang, Y., Karungu, S., Waruhiu, C., Zohaib, A. Obanda, V., et al. Metagenomic virome analysis of clex mosquitoes from Kenya and China. Viruses. 2018 Jan [acesso em 2020 Jan 05]; 10(1):30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29329230/>
39. Bajrai, L. H., Banamar, S., Robert, C., Azhar, E. I., Levasseur, A., Raoult, D., et al. Kaumoebavirus, a New virus that clusters with Faustoviruses and Asfarviridae. Viruses. 2016 Oct [acesso em 2020 Jan 05]; 8(11). Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/309488383_viruses_Kaumoebavirus_a_New_Virus_That_Clusters_with_Faustoviruses_and_Asfarviridae>
40. Benamar, S., Arantes, T. S., Silva, L. C. F., Assis, F. L., Kroon, E. G., La Scola, B., et al. Faustoviruses: Comparative Genomics of New Megavirales Family Members. Front. Microbiol. 2016 Feb [acesso em 2020 Jan 05]; 6:1256. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4742530/>
41. Boratto PVM, et al. Niemeyer Virus: A new mimivirus Group A isolate harboring a set of duplicated aminoacyl-RNA synthetase Genes. 2015 Nov [acesso em 2020 Jan 11]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4639698/>.
42. Yoosuf, N., Yutin, N., Colson, P., Shabalina, S. A., Pagnier, I., Robert, C., et al. Related Giant Viruses in Distant Locations And Differente Habitats: Acanthamoeba Polyphaga moumouvirus represents a third lineage of the mimiviridae that is close to the megavirus lineage. Genome. Biol. Evol. 2012 Dec [acesso em 2020 Jan 11]; 4(12):1324-30. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3542560/>
43. Boratto, P. V. M., Dornas, F. P., da Silva, L. C. F., Rodrigues, R. A. L., Oliveira, G. P., Cortines, J. R., et al. Analyses of the Kroon virus major capsid gene and its transcript highlight a distinct pattern of gene evolution and splicing among mimiviruses. J. Virol. 2018 Jan [acesso em 2020 Jan 11]; 92(2)e01782-17. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29118120/>
44. Boughalmi. M., Pagnier, I., Colson, P., Aherfi, S., Raoult, D. & La Scola, B. First isolation of a Marseilleviruse in the Diptera Syrphidae Eristalis tenax. Intervirology. 2013 Oct [acesso em 2020 Jan 11]; 56(6):386-94. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/258043378_First_Isolation_of_a_Marseillevirus_in_the_Diptera_Syrphidae_Eristalis_tenax>
45. Boyer, M., Yutin, N., Pagnier, I., Barrassi, L., Fournous, G., Espinosa, L., et al. Giant Marseillevirus Highlights the role of amoebae as a melting pot in emergence of chimeric microorganisms. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2009 Dec [acesso em 2020 Feb 01]; 106(51):21848-53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20007369/>
46. Boyer, M., Azza, S., Barrassi, L., Klose, T., Campocasso, A., Pagnier, I., et al. Mimivirus shoes dramatc genome reduction after intraamoebal culture. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2011 Jun [acesso em 2020 Feb 01]; 108(25):10296-301. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3121840/>
47. Brinkman, N. E., Villegas, E. N., Garland, J. L. & Keely, S. P. Reducing Inherent Biases Introduced During DNA Viral Metagenome Analyses of Municipal Wastewater. PLoS. One. 2018 Apr [acesso em 2020 Feb 01]; 13(4):e0195350. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29614100/>
48. Brownm T. J., Cursons, R. T. & Keys, E. A. Amoebae from antarctic soil and water. Appl. Envirion. Microbiol. 1982 Aug [acesso em 2020 Feb 01]; 44(2):491-3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC242036/>
49. Campos, R. K., Boratto, P. V., Assis, F. L., Aguiar, E. R. G. R., Silva, L. C. F., Albarnaz, J. D., et al. Samba virus: a novel mimivirus from a giant rain forest, the Brazilian Amazon. Virology. 2014 May [acesso em 2020 Feb 07]; Vol.11;85. Disponível em: <https://virologyj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-422X-11-95>
50. Chrisman, C. J., Alvarez, M. & Casadevall, A. Phagocytosis of Cryptococcus neoformans by, and Nonlytic Exocytosis from, Acanthamoeba castellanii. Appl. Envirion. Microbiol. 2010 Jul [acesso em 2020 Feb 07]; 76(18):6056-62. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2937486/>
51. Colson, P., Fancello, L., Gimenez, G., Armougom, F., Desnues, C., Fournous, G., et al. Evidence of the megavirome in Humans. J. Clin. Virol. 2013 May [acesso em 2020 Feb 07]; 57(3):191-200. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23664726/>
52. Colson, P., Pagnier, I., Yoosuf, N., Fournous, G., La Scola, B. & Raoult, D. “Marseilleviridae”, a new family of giant viruses infecting amoebae. Arch. Virol. 2013 Apr [acesso em 2020 Feb 14]; 158(4):915-20. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23188494/>
53. Colson, P., La Scola, B., Levasseur, A., Caetano-Anollés & Raoult, D. Mimivirus: leading the way in the Discovery of giant viruses of amoebae. Nature. 2017 Feb [acesso em 2020 Feb 14]; 15, 243-54. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.197>
54. Colson, P., Aherfi, S., La Scola, B. & Raoult, D. The role of giant viruses of amoebas in humans. Science. 2016 Jun [acesso em 2020 Feb 14]; Vol.31, pp. 199-208. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1369527416300479>
55. Colson, P., La Scola, B. & Raoult, D. Giant viruses of amoebae: A journey through innovative research and paradigm changes. Annual Review of Virology. 2017 Sep [acesso em 2020 Feb 14]; Vol.4, pp. 61-85. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/full/10.1146/annurev-virology-101416-041816>
56. Clouthier, S., Anderson, E., Kurath, G. & Breyta R. Molecular systematics of sturgeon nucleocytoplasmic large DNA viruses. Science. 2018 Nov [acesso em 2020 Feb 26]; Vol.128, pp. 26-37. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1055790318300861>
57. Dare, R. K., Chittaganpitch, M. & Erdman, D. D. Screening Pneumonia Patients for Mimivirus. EID. J. 2018 Mar [acesso em 2020 Feb 26]; Vol.14;3. Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/14/3/07-1027_article>
58. Deeg, C. M., Chow, C. E. & Suttle, C. A. The Kinetoplastid-Infecting Bodo Saltans Virus(BsV), a Window Into the most abundant giant viruses in the sea. Elife. 2018 Mar [acesso em 2020 Feb 26]; 7:e33014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29582753/>
59. Desnues, C. & Raoult, D. Virophages Question the Existence of Satellites. Nat. Nev. Microbiol. 2012 Feb [acesso em 2020 Feb 26]; 10(3):234. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22337169/>
60. Dornas, F. P., Assis, F. L., Aherfi, S., Arantes, T., Abrahão, J. S., Colson, P., et al. A Brazilian Marseillevirus is the Founding Member of a lineage in family Marseilleviridae. Viruses. 2016 Mar [acesso em 2020 Feb 26]; 8(3):76. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4810266/>
61. Dos Santos, R. N., Campos, F. S., de Albuquerque, N. R. N., Finoketti, F., Côrrea, R. A., Cano-Ortiz, L., et al. A new marseillevirus isolated in Southern Brazil from Limnoperna fortunei. Sci. Rep. 2016 Oct [acesso em 2020 May 04]; 6:35237. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5064363/>.
62. Dos Santos Silva, L. K., Arantes, T. S., Andrade, K. R., Rodrigues, R. A. L., Boratto, P. V. M., de Freitas, G. M. A., et al. High positivity of mimivirus in inanimate surface of a hospital respiratory-isolation facility, Brazil. Science. 2015 May [acesso em 2020 May 04]; Vol. 66, pp.62-5. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386653215000864>.
63. Fisher, M. G., Allen, M. J., Wilson, W. H. & Suttle, C. A. Giant Virus with a remarkable complement of genes infects marine zooplankton. PNAS. 2010 Oct [acesso em 2020 May 04]. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/pnas/107/45/19508.full.pdf>
64. Sirkis, Y. F., Milrot, E., Mutsafi, Y., Bem-Dor, S., Levin, Y., Savidor, A., et al. Efficiency in Complexity: Composition and Dynamic Nature of Mimivirus replication factories. Journal of Virology. 2016 Aug [acesso em 2020 May 04]; 90(21):JVI.01319-16. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/307550673_Efficiency_in_Complexity_Composition_and_Dynamic_Nature_of_Mimivirus_Replication_Factories>
65. Iyer, L. M., Aravind, L. & Koonin, E. V.. Common Origin of Four Diverse Families of Large Eukaryotic DNA viruses. J. Virol. 2001 Dec [acesso em 2020 May 04]; 75(23):11720-34. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC114758/>
66. Jeudy, S., Abergel, C., Claverie, J. M. & Legendre, M.. Translation in Giant Viruses: A unique mixture of bacterial and Eukaryotic Termination Schemes. PLoS Genet. 2012 Dec [acesso em 2020 May 04]; 8(12):e1003122. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3521657/>
67. Kerepesi C, et al. Giant Viruses of the Kutch Deset. 2015 Dec [acesso em 2020 May 08]. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-015-2720-8>
68. Kerepesi, C. & Groulmusz, V.. The “Giant virus finder” discovers na abundance of giant viruses in the antarctic dry valleys. Archives of Virology. 2017 Feb [acesso em 2020 May 08]; 162,1671-6. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-017-3286-4>
69. Khalil, J. Y. N., Robert, S., Reteno, D. G., Andreani, J., Raoult, D. & La Scola, B.. High-Throughput Isolation of Giant Viruses in Liquid Medium Using Automated Flow Cytometry and Fluorescence Staining. Front. Microbiol. 2016 Jan [acesso em 2020 May 08]; 7:26. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731542/>.
70. Kuznetsov, Y. G., Klose T., Rossmann, M. & McPherson, A. Morphogenesis of mimivirus and its viral factories: na atomic force microscopy study of infected cells. J. Virol. 2013 Oct [acesso em 2020 May 08]; 87(20):11200-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3807284/>
71. Slimani, M., Pagnier, I., Raoult, D. & La Scola, B. Amoebae as Battlefields for Bacteria, Giant Viruses, and Virophages. J. Virol. 2013 Apr [acesso em 2020 May 21]; 87(8):4783-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624401/>
72. La Scola, B., Desnues, C., Pagnier, I., Robert, C., Barrassi, L., Fournous, G., et al. The virophage as a unique parasite of the giant mimivirus. Nature. 2008 Aug [acesso em 2020 May 21]; 455,100-4. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature07218>
73. La Scola, B., Campocasso, A., N’Dong, R., Fournous, G., Barrassi, L., et al. Tentativa Characterization of New Environmental Giant Viruses by MALDI-TOF Mass Spectrometry. Intervirology. 2010 Jun [acesso em 2020 May 21]; 53(5):344-53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20551686/>
74. Legendre, M., Santini, S., Rico, A., Abergel, C. &Claverie, J. M. Breaking the 1000-gene barrier for Mimivirus using ultra-deep genome and transcriptome sequencing. Virol. J. 2011 Mar [acesso em 2020 May 21]; 8:99. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058096/>
75. Legendre, M., Fabre, E. Poirot, O. Jeudy, S., Lartigue, A., Alempic, J. M., et al. Diversity and Evolution of the Emerging Pandoraviridae Family. Nat. Commum. 2018 Jun [acesso em 2020 May 21]; 9(1):2285. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29891839/>
76. Legendre, M., Alempic, J. M., Philippe, N., Lartigue, A., Jeudy, S., Poirot, O., et al. Pandoravirus Celtis Illustrates the Microevolution Processes at Work in the Giant Pandoraviridae Genomes. Front. Microbiol. 2019 Mar [acesso em 2020 May 21]; 8;10:430. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30906288/>
77. Maruri-Avidal, L., Domi, A. Weisberg, A. S. & Moss, B. Participation of Vaccinia Virus L2 Protein in the Formation of Crescent Membranes and Immature Virions. J. Virol. 2011 Mar [acesso em 2020 May 28]; 85(6):2504-11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3067936/>
78. Mercer, J. & Helenius, A. Vaccina Virus Uses Macropinocytosis and Apoptotic Mimicry to Enter Host Cells. Science. 2008 Apr [acesso em 2020 May 28] Vol. 320, Issue 5875, pp. 531-5. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/320/5875/531.full>
79. Mihara, T., Koyano, H., Hingamp, P., Grimsley, Goto, S. & Ogata, H. Taxon Richness of “Megaviridae” Exceeds Those of Bacteria and Archaea in the Ocean. Microbes and Environments. 2018 May [acesso em 2020 May 28]; 33(2). Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/325355399_Taxon_Richness_of_Megaviridae_Exceeds_those_of_Bacteria_and_Archaea_in_the_Ocean>
80. Mutsafi, Y., Zauberman, N., Sabanay, I. & Minsky, A. Vaccina-like cytoplasmic replication of the giant mimivirus. Proc. Natl. Sci. U.S.A. 2010 Mar [acesso em 2020 May 28]; 107(13):5978-82. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2851855/>
81. Philippe, N., Legendre, M., Doutre, G., Coute, Y., Poirot, O., Lescot, N., et al. Pandoraviruses: Amoeba viruses with genomes up to 2.5Mb Reaching that of parasitic Eukaryotes. Science. 2013 Jul [acesso em 2020 May 28]; Vol.341, Issue 6143, pp. 281-6. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/341/6143/281.full>
82. Raoult, D., Audic, S., Robert, C., Abergel, C., Renesto, P., Ogata, H., et al. The 1.2-megabase Genome Sequence of Mimivirus. Science. 2004 Nov [acesso em 2020 May 28]; 19;306(5700):1344-50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15486256/>
83. Reed, L. K. & Muench, H. A simple method of estimating fifty per cent endpoints. A,erican Journal of Hygiene. 1938 May [acesso em 2020 Jun 04]; 27(3):493-7. Disponível em: <https://eurekamag.com/research/029/788/029788278.php>
84. Rodrigues. R. A. L.,dos Santos, L. K. S., Dornas, F. P., Oliveira, D. B. de., Magalhães, T. F. F., Santos, D. A., et al. Mimivirus Fibrils are important for viral attachment to the microbial wolrd by a diverse glycoside interaction repertoire. J. Virol. 2015 Dec [acesso em 2020 May 28]; 1;89(23):11812-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4645322/>
85. Royles, J., Amesbury, M. J., Roland, T. P., Jones, G. D., Convey, P., Griffths, H., et al. Moss stable isotopes(carbon-13, oxygen-18) and testate amoebae reflect environmental inputs and microclimate along a latitudinal gradient on the Antarctic Peninsula. Oecologia. 2016 Mar [acesso em 2020 May 28]; 181:931-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4912596/>
86. Saadi, H., Pagnier, I., Colson, P., Cherif, J. K., Beji, M., Boughalmi, M., et al. First Isolation of Mimivirus in a Patient With Pneumonia. Clin. Infectious. Dis. 2013 Aug [acesso em 2020 May 28]; Vol.57, Issue, 4. pp. E127-e34. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/57/4/e127/350247>
87. Sheid, P., Zoller, L., Pressmar, S., Richard G. & Michael, R. An Extraordinary Endocytobiont in Acanthamoeba Sp. Isolated from a patient with Keratitis. Parasitol. Res. 2008 Apr [acesso em 2020 May 28]; 102(5):945-50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18210154/>
88. Shulz, F., Yutin, N., Ivanova, N. N., Ortega, D. R., Lee, T. K., Vierheilig, J., et al. Giant viruses with na expanded complement of translation system components. Science. 2017 Apr [acesso em 2020 May 28]; Vol. 356, Issue 6333, pp.82-5. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/356/6333/82.full>
89. Schulz, F., Alteio, L., Goudeau, D., Ryan, E. M., Yu, F. B., Malmstrom, R. R., et al. Hidden diversity of soil giant viruses. Nutere. 2018 Nov [acesso em 2020 May 28]; 9;4881. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-07335-2>
90. Sharma, V., Colson, P., Chabrol, O., Scheid, P., Pontarotti, P. & Raoult, D. Welcome to Pandoraviruses at the ‘Fourth TRUC’ club. Front. Microbiol. 2015 May [acesso em 2020 Jun 01]; 6:423. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435241/>
91. Scheid P. Free-living amoebae as human parasites and hosts for pathogenic microorganisms.MDPI. 2018 Jul [acesso em 2020 Jun 01]; 2(11):692. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2504-3900/2/11/692>
92. Suzan-Monti, M., La Scola, B., Barrassi, Lina., Espinosa, L. & Raoult, D. Ultrastructural Characterization of the giant volcano-like factory of Acanthamoeba Polyphaga mimivirus. PLoS. One. 2007 Mar [acesso em 2020 Jun 01]; 2(3):e328. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1828621/>
93. Yoshikawa, G., Blanc-Mathieu, R., Song, C., Kayama, Y., Mochizuki, T., Murata, K., et al. Medusavirus, a novel large DNA virus discovered from hot spring water. Liberal. Arts. 2019 Jan [acesso em 2020 Jun 01]; 10.1128/JVI.02130-18. Disponível em: <https://tus.elsevierpure.com/en/publications/medusavirus-a-novel-large-dna-virus-discovered-from-hot-spring-wa>
94. Soto-arredondo, K. J., Flores-villaviceno, L. L. Serrano-Luna, j. j., Shibayama, M. & Sabanero-López, M. Biochemical and cellular mechanisms regulating Acanthamoeba Castellanii adherence to host cells. Parasitology. 2014 [acesso em 2020 Jun 01]; 141(4):531-41. Disponível em: <https://pubag.nal.usda.gov/catalog/6550192>
95. Xiao, C., Kuznetsov, Y. G., Sun, S., Hafenstein, S. L., Kostyuchenko, V. A., Chipman, P. R., et al. Structural studies of the giant mimivirus. 7(4):e1000092. 2009 Apr [acesso em 2020 Jun 01]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671561/>
96. Suárez, C., Welsch, S., Chlanda, P., Hagen, W., Hoppe, S., Kolovou, A., et al. Open membranes are the precursors for assembly of large DNA viruses. Cell. Microbiol. 2013 Jul [acesso em 2020 Jun 01]; 15(11):1883-95. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4189181/>
97. Takamura, A., Watanabe, K. & Akutsu, O. Development Of a Quantitative Validation Method for forensic investigation of Human Spermatozoa Using a Commercial Fluorescence Staining Kit (SPERM HY-LITER™ EXPRESS). Int. J. Legal. Med. 2016 Nov [acesso em 2020 Jun 08]; 130(6):1421-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27184658/>
98. Andreani, J., Khalil, J. Y. B., Baptiste, E., Hasni, I., Michelle, C., Raoulr, D., et al. Orpheovirus IHUMI-LCC2: A new virus among the giant viruses. Front. Microbiol. 2018 Jun [acesso em 2020 Jun 08]; 8:2643. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5786535/>
99. Arslan, D., Legendre, M., Seltzer, V., Abergel, C. & Claverie, J. M.. Distant Mimivirus relative with a larger genome hightlights the fundamental features of Megaviridae. PNAS. 2011 Oct [acesso em 2020 Jun 08]; 108(42):17486-91. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/108/42/17486>.
100. Rolland, C., Andreani, J., Louazani, A. C., Aherfi, S., Francis, R., Rodrigues R., et al. Discovery and Further studies on giant viruses at the IHU Mediterranee infection that modified the perception of the virosphere. Eur. PMC. 2019 Mar [acesso em 2020 Jun 08]; 11(4). Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/30935049>
101. Zhang ,W., Zhou, J., Liu, T., Yongxin, Y., Pan, Y., Yan, S., et al. Four novel algal virus genomes discovered from Yellowstone lake metagenomes. Sci. Rep. 2015 Oct [acesso em 2020 Jun 08]; 5:15131. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/283277289_Four_novel_algal_virus_genomes_discovered_from_Yellowstone_Lake_metagenomes>
102. Yutin, N., Wolf, Y. & Koovin, E. V. Origin of giant viruses from smaller DNA viruses not from a fourth domain of cellular life. Virology. 2014 Oct [acesso em 2020 Jun 08]; 466-7:38-52. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25042053/>
103. Abrahão, S. J., Dornas, F. P., Silva, L. C. F., Almeida, G. M. Boratto, P. V. M., Colson, P. et al. Acanthamoeba Polyphaga Mimivirus and Other Giant viruses: Na Open Field to Outstanding Discoveries. Virol. J. 2014 Jun [acesso em 2020 Jun 08]; 11:120. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24976356/>
104. Abrahão, J.S., Araújo, R., Colson, P. & La Scola, B. The Analysis of Translation-Related Gene set Boosts Debates Around Origin and Evolution of Mimivirus. PLoS. Genet. 2017 Fub [acesso em 2020 Jun 08]; 13(2):e1006532. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28207761/>
105. Yau, S., Lauro, F. M., DeMaere, M. Z., Brown, M. V., Thomas, T., Raftery, M. J., et al. Virophage control of antarctic algal host-virus dynamics. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2011 Apr [acesso em 2020 Jun 10]; 108(5):6163-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3076838/>
106. Aherfi, D., Andreani, J., Baptiste, E., Oumessoum, A., Dornas, F. P., Andrade, A. C. D. S. P., et al. A large Open Pangenome and a Small Core Genome for Giant Pandoraviruses. Front. Microbiol. 2018 Jul [acesso em 2020 Jun 10]; 9:1486. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30042742/>
107. Andrade, K. R., Boratto, P. P., Rodrigues, F. P., Silva, L. C., Pilotto, M. R., et al. Oysters as hot spots for mimivirus isolation. Eur. PMC. 2014 Oct [acesso em 2020 Jun 10]; 160(2):477-82. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/25344898>
108. Colson, P. & Raoult, D. Gene repertoire of amoeba-associated giant viruses. Intervirology. 2010 Jun [acesso em 2020 Jun 10]; 53:330-43. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/PDF/312918>
109. Assis, F. L., Bajrai, L., Abrahão, J. S., Kroon, E. G., Dornas, F. P., Andrade, K. R., et al. Pan-Genome analysis of Brazilian Lineage A Amoebal Mimiviruses. Viruses. 2016 Jun [acesso em 2020 Jun 10]; 7(7):3483-99. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4517111/>
110. Oliveira, G. P., de Aquino, I. L. M., Luiz, A. P. M. F. & Abrahão, J. S. Putative Promoter Motif Analyses Reinforce the Evolutionary Relationships Among Faustovirus, Kaumoebavirus and Asfarvirus. Front. Microbiol. 2018 May [acesso em 2020 Jun 10]; 23;9:1041. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=29875752](about:blank)
111. Louazani, A. C., Andreani, J., Ouahache, M., Aherfi, S., Baptiste, E., Levasseur, A., et al. Genome Sequences of New Faustovirus Strains STI and LC9, Isolated from the South of France. Genome. Announc. 2017 Jul [acesso em 2020 Jun 10]; 13;5(28):e00613-7. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28705976](about:blank)
112. Andreani, J., Khalil, J. Y. B., Sevvana, M., Benamar, S., Di Pinto, F., Bitam, I., et al. Pacmanvirus, a New Giant Icosahedral Virus at the Crossroads between Asfarviridae and Faustoviruses. J. Virol. 2017 Jun [acesso em 2020 Jun 11]; 26;91(14):e00212-7. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28446673](about:blank)
113. Kahlil, J. Y. B., Andreani, J., Raoult, D. & La Scola, B. A rapid strategy for the isolation of new faustoviruses from environmental sampes using vermamoeba vermiformis. J. Vis. Exp. 2016 Jun [acesso em 2020 Jun 11]; 4;(112):54104. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=27341059](about:blank)
114. Kahlil, J. Y. B., Andreani, J. & La Scola, B. Updating Strategies for isolating and discovering giant viruses. Curr. Opin. Microbiol. 2016 Jun [acesso em 2020 Jun 11]; 31:80-7. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=27039269](about:blank)
115. Benamar, S., Reteno D. G., Bandaly, V., Labas, N., Raoult, D. & La Scola, B. Faustoviruses: Comparative Genomics of new megavirales family members. Front. Microbiol. 2016 Feb [acesso em 2020 Jun 11]; 5;7;3. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=26903952](about:blank)
116. Van Etten, J. L., Lane, L. C. & Meints, R. H. Viruses and viruslike particles of eukaryotic algae. Microbiol. Rev. 1991 Dec [acesso em 2020 Jun 11]; 55(4):586-620. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1779928/?from_single_result=1779928&show_create_notification_links=False>
117. Boyer, M., Yutin, N., Pagnier, I., Barrassi, L., Fournous, G., Espinosa, L., et al. Giant Marseillevirus highlights the role of amoebae as a melting pot in emergence of chimeric microorganisms. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2009 Dec [acesso em 2020 Jun 11]; 22;106(51):21848-53. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20007369/?from_single_result=20007369&show_create_notification_links=False>
118. Arantes, T. S., Rodrigues, R. A. L., Dos Santos Silva, L. K., Oliveira, G. P., De Souza, H. L., Khalil, J. Y. B., et al. The large Marseillevirus explores different entry pathways by forming giant infectious vesicles. J. Virol. 2016 May [acesso em 2020 Jun 11]; 12;90(11):5246-55. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26984730/?from_single_result=26984730&show_create_notification_links=False>
119. Pagnier, I., Valles, C., Raoult, D. & La Scola, B. Isolation of Vermamoeba vermiformis and associated bacteria in hospital water. Isolation of Vermamoeba vermiformis and associated bacteria in hospital water. Microb. Pathog. 2015 Mar [acesso em 2020 Jun 11]; 80;14-20. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Pagnier+I&cauthor_id=25697664>
120. Adebkhojasteh, H., Niyyati, M., Rahimi, F., Heidari, M., Farnia, S. & Rezaeian, M.. First Report of Hartmannella keratitis in a Cosmetic Soft Contact Lens Wearer in Iran. Iran. J. Parasitol. 2013 Jul [acesso em 2020 Jun 11]; Jul;8(3):481-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24454444/?from_single_result=24454444&show_create_notification_links=False>
121. La Scola, B., Marrie, T. M., Auffray, J. P. & Raoult, D. Mimivírus in pneumonia patients. Emerg. Infect. Dis. 2005 Mar [acesso em 2020 Jun 11]; 11(3):449-52. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15757563/>
122. Popgeorgiev, N., Temmam, S., Raoult, D. & Desnues, C. Describing the silent human virome with na emphasis on giant viruses. 2013 Oct [acesso em 2020 Jun 11]; 2013;56(6):395-412. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24157886/>
123. Fields BN., Knipe DM., Howley PM., Chanock RM., Melnick JL., Monath TP., Roizman B & Stratus SE. Fields Virology. 5th ed. Fhiladelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wikins, 2007.