KLS

Microbiologia

Microbiologia

Fernanda Armani

© 2016 por Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer outro tipo de sistema de armazenamento e transmissão de informação, sem prévia autorização, por escrito, da Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Presidente
Rodrigo Galindo

Vice-Presidente Acadêmico de Graduação
Mário Ghio Júnior

Conselho Acadêmico
Alberto S. Santana
Ana Lucia Jankovic Barduchi
Camila Cardoso Rotella
Cristiane Lisandra Danna
Danielly Nunes Andrade Noé
Emanuel Santana
Grasiele Aparecida Lourenço
Lidiane Cristina Vivaldini Olo
Paulo Heraldo Costa do Valle
Thatiane Cristina dos Santos de Carvalho Ribeiro

Revisão Técnica
Marcia Cristina Aparecida Thomaz

Editorial
Adilson Braga Fontes
André Augusto de Andrade Ramos
Cristiane Lisandra Danna
Diogo Ribeiro Garcia
Emanuel Santana
Erick Silva Griep
Lidiane Cristina Vivaldini Olo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Armani, Fernanda
A727m Microbiologia / Fernanda Armani. – Londrina : Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2016.
184 p.

ISBN 978-85-8482-677-3

1. Microbiologia. 2. Virologia. 3. Micologia. 4. Bacteriologia. I. Título.

CDD 616.9

2016
Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Avenida Paris, 675 – Parque Residencial João Piza
CEP: 86041-100 — Londrina — PR
e-mail: editora.educacional@kroton.com.br
Homepage: http://www.kroton.com.br/

Sumário

Unidade 1 | Principais grupos de microrganismos 7

Seção 1.1 - Conceitos básicos 9
Seção 1.2 - Características gerais da protozoologia 20
Seção 1.3 - Características gerais dos fungos 32
Seção 1.4 - Introdução à virologia 44

Unidade 2 | Agentes microbiológicos 57

Seção 2.1 - Características gerais das micobactérias 60
Seção 2.2 - Gêneros 73
Seção 2.3 - Fungos 84
Seção 2.4 - Principais vírus de interesse médico 93

Unidade 3 | Mecanismos de ação dos antimicrobianos 105

Seção 3.1 - Histórico, conceitos e características 108
Seção 3.2 - Antimicrobianos 119
Seção 3.3 - Técnicas 129
Seção 3.4 - Testes 136

Unidade 4 | Ambiente e microrganismos 147

Seção 4.1 - Definições 150
Seção 4.2 - Influências do meio ambiente 158
Seção 4.3 - Controle, transmissão e tratamento 166
Seção 4.4 - Doenças imunodeprimíveis 174

Palavras do autor

Bem-vindo ao mundo da microbiologia. O livro **Microbiologia** direcionado para estudantes de microbiologia. Ele é composto de quatro unidades, que irão abordar fundamentos básicos de Virologia, Bacteriologia e Micologia. Os conteúdos foram amplamente revisados e atualizados, proporcionando a você o autoestudo, de modo que consiga fixar o conteúdo de forma simples e adequada.

A microbiologia estuda os microrganismos acelulares (vírus), procariontes (bactérias, arqueas) e eucariontes (fungos, algas), além de suas propriedades físico-químicas. O estudo da microbiologia permitirá a você, aluno, identificar os agentes. Com o avanço tecnológico (microscopia ótica e microscopia eletrônica) e aperfeiçoamento de técnicas laboratoriais, foi possível identificar inúmeros microrganismos patogênicos que acometem os animais e o ser humano, além de desenvolver vacinas e medicamentos.

Com objetivo de incentivá-lo a desenvolver o autoestudo, cada unidade de ensino proporcionará a você, aluno, a aproximação do conteúdo teórico-prático a partir da situação geradora de aprendizagem, levando-o ao autoquestionamento do conteúdo. Portanto, as situações serão elaboradas conforme o conteúdo de estudo, que permitirá a você, solucionar as etapas com auxílio do conteúdo abordado em cada seção.

Na Unidade 1 abordaremos os principais grupos de microrganismos: conceitos básicos, características gerais da Protozoologia; características gerais dos fungos: introdução à Virologia.

Na Unidade 2 abordaremos os agentes microbiológicos: características gerais das micobactérias, gêneros, fungos, principais vírus de interesse médico.

Na Unidade 3 abordaremos os mecanismos de ação dos antimicrobianos: histórico, conceitos e características, antimicrobianos, técnicas e testes.

Na Unidade 4 abordaremos o ambiente e microrganismo: definições, influências do meio ambiente, controle, transmissão e tratamento de doenças imunodeprimíveis.

Prezado aluno, este livro contém informações básicas e sintetizadas a fim de proporcionar o autoestudo, além de assegurar uma formação adequada para você atuar em diferentes áreas.

Assim, desejamos a você boas-vindas e bons estudos!

Principais grupos de microrganismos

Convite ao estudo

Microbiologia é uma palavra formada a partir do grego *mikros* que significa pequeno, *bios* que significa vida, e *logos*, que significa estudo, portanto é a ciência que estuda seres vivos pequenos, denominados microrganismos, os quais só podem ser observados por meio de vários tipos de microscópios.

Os microrganismos constituem a maior parte da biodiversidade no planeta Terra. São de fundamental importância, pois contribuem de diversas formas com o meio ambiente, desde agentes decompositores, auxiliando na fertilização do solo, até na indústria, por meio da produção bebidas, remédios, entre outros vários tipos de utilidades.

Os estudos desta unidade permitem preparar o aluno para o mercado de trabalho. Dessa forma, serão apresentadas a diversidade de microrganismos e suas necessidades nutricionais. Você, aluno, também aprenderá a identificar quais possuem maior importância na área de saúde e vai conhecer as técnicas aplicadas na identificação dos microrganismos, além de mecanismos de controle.

Competência de fundamento da área:

Conhecer e compreender conceitos básicos de microbiologia para a formação profissional.

Objetivos:

- Conceituar microbiologia.
- Compreender a diferença entre células eucariontes e procariontes.
- Compreender as características morfológicas e fisiológicas dos microrganismos.

- Compreender as necessidades nutricionais dos microrganismos.

- Desenvolver habilidades técnicas de classificação de microrganismos.

- Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.

Para auxiliar no processo de conhecimento será apresentada uma situação hipotética que visa aproximar os conteúdos teóricos à prática. Leia com atenção!

Um hospital central de uma cidade grande teve, neste último ano, um aumento significativo na taxa de mortalidade dos pacientes após cirurgias com videolaparoscopia. Essas cirurgias são realizadas para investigar dores na região pélvica ou para tratar doenças como endometriose, mioma, entre outros problemas ginecológicos. Para a execução do procedimento é necessária uma pequena incisão no local a ser examinado, em que é introduzido um tubo fino de fibras óticas, para possível observação dos órgãos internos e fazer a intervenção cirúrgica ou diagnóstica. São utilizados também instrumentos cirúrgicos tradicionais para auxiliar no procedimento. Semanalmente, esse hospital central realiza esse tipo de cirurgia, e, após o procedimento, os pacientes podem ficar até o dia seguinte no quarto para recuperação e observação.

Cerca de 200 pacientes que realizaram a videolaparoscopia tiveram complicações na recuperação e alguns faleceram. Preocupado com a situação, o diretor do hospital determinou que os prontuários de todos os pacientes que fizeram o procedimento nesse período fossem analisados. Para tal análise, os profissionais da saúde fizeram um *checklist* com itens a serem observados em cada prontuário, como: sintomas pré e pós-cirúrgicos, procedimentos adotados durante a intervenção ou tratamento e motivo do óbito. Após a verificação dos prontuários, foi possível concluir que a maioria dos pacientes morreu de sepse.

Analisando esta situação, você consegue chegar a uma conclusão de como ocorreu essa contaminação? Para ajudá-lo a resolver e compreender esta situação, em cada seção desta unidade, você aprenderá sobre os principais assuntos da área de microbiologia. Vamos começar?

Seção 1.1

Conceitos básicos

Diálogo aberto

Caríssimo aluno, vamos estudar a partir de agora alguns conceitos de microbiologia, que nos permitem distinguir os tipos de microrganismos existentes e suas formas de controle, além de caracterizar as bactérias.

Vamos relembrar a situação hipotética dos pacientes em um hospital, já apresentada no *Convite ao Estudo*. Um hospital registrou um aumento no número de mortes devido ao processo de infecção hospitalar. Algumas pessoas foram encaminhadas ao hospital central da cidade com sintomas de dor pélvica, e foi recomendada a realização de videolaparoscopia para investigar o motivo das dores. Após a cirurgia, os pacientes deveriam permanecer até o dia seguinte em observação. Alguns deles, porém, apresentaram aumento de temperatura no dia seguinte , o que inviabilizou a alta médica. Após alguns dias de internação, os pacientes apresentaram quadro de sepse, com alterações da frequência cardíaca, respiratória, da temperatura e na contagem dos glóbulos brancos. Metade desses pacientes, depois de sete dias, apresentou perda da função de alguns órgãos e faleceu.

Considerando a situação exposta, você consegue perceber qual foi a origem das infecções generalizadas dos pacientes? Qual é a importância do conhecimento estrutural e da classificação dos microrganismos mediante uma sepse? Como pode ser feito o controle desses microrganismos?

Para você conseguir responder a esses questionamentos serão apresentados conceitos contextualizados que permitirão que você encontre respostas bem-fundamentadas e coerentes.

Não pode faltar

Como já foi dito, no começo da unidade, microbiologia é a ciência que estuda os seres vivos pequenos, denominados microrganismos.

Eles podem ser compostos de uma única célula, denominados unicelulares, por agrupamentos de células, os pluricelulares, ou podem ser acelulares, como os vírus, que, em vez de possuírem membrana plasmática envolvendo a estrutura, são compostos de uma capa proteica.

As formas de obtenção de alimento também ajudam no agrupamento desses seres, pois os autótrofos são microrganismos capazes de produzir seu próprio alimento e os heterótrofos dependem de alimentos disponíveis no ambiente em que vivem. Estreitando cada vez mais os grupos, existe outra divisão, mas essa leva em consideração a organização de cada tipo celular: células procarióticas e eucarióticas, denominadas também procariontes e eucariontes.

Assimile

Os **procarióticos** e **eucarióticos** possuem uma semelhança química por apresentarem ácidos nucleicos, proteínas, lipídeos e carboidratos. Utilizam reações químicas para o metabolismo de alimento, proteínas e para armazenar energia. Diferem-se em relação à estrutura da parede celular, membrana plasmática e ausência de organelas.

As **organelas** são estruturas especializadas dentro da célula com funções específicas.

Dentro do grupo das células procarióticas, há bactérias, arquibactérias e cianobactérias. No grupo dos eucariontes estão inclusos animais, vegetais, fungos e protistas.

Todos os conhecimentos adquiridos até o momento na área de microbiologia foram extremamente importantes para estabelecer a relação dos microrganismos com o meio ambiente e seu papel benéfico ou não para a vida dos seres vivos.

Pesquise mais

Acesse o link disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232004000200008> e leia o artigo: "Institutos de pesquisa em saúde", em que se relata brevemente a evolução das ciências e a área de pesquisa. Acesso em: 28 set. 2015.

Classificação microbiana

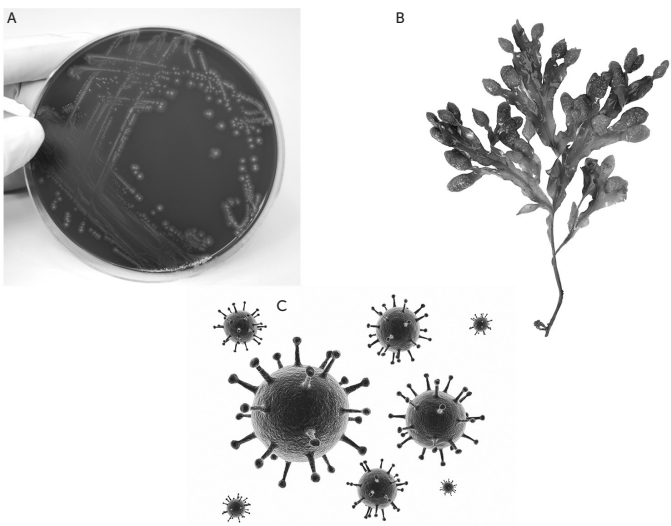
Há anos os cientistas pesquisam a diversidade de microrganismos;

com isso criou-se a taxonomia, ciência que estuda a classificação dos organismos conforme sua similaridade ou parentesco. A identificação, através de processos bioquímicos, moleculares, morfológicos, determina a qual grupo pertencem. A classificação reúne os organismos com similaridade e os organiza em grupos (reinos, filos, classes, ordens famílias, gêneros ou espécies). Após estudos, a classificação dos organismos em grupos os reuniu em cinco reinos:

- Reino Monera: bactéria, arqueanas e cianobactérias.
- Reino Protista: algas e protozoários.
- Reino Fungi: fungos.
- Reino Plantae: vegetais.
- Reino Animalia: animais.

Ainda existem os vírus, que não fazem parte dessa classificação por não serem considerados organismos vivos, pois não possuem organelas e ribossomos, sendo, portanto, acelulares. Observe as imagens a seguir que exemplificam os reinos monera, protista e os vírus.

Figura 1.1 | a. Bactéria (Cultura de *Escherichia coli*); b. algas e c. vírus



Bactérias. Fonte: <http://portuguesbrasileiro.istockphoto.com/photo-8933299-e-coli.php?st=bdf89a1>.
Vírus. Fonte: <http://portuguesbrasileiro.istockphoto.com/photo-3281994-isolated-virus.php?st=47b2862>.
Algas. Fonte: <http://portuguesbrasileiro.istockphoto.com/photo-27262639-seaweed-on-white.php?st=7c840e3>.
Acesso em: 6 out. 2015.

A célula procariótica

Os seres procariotos são menores em relação aos eucariotos e estruturalmente mais simples. São revestidos por uma membrana celular e externamente a essa membrana existe uma parede celular. Constituídos internamente de DNA (ácido desoxirribonucleico) disperso no citoplasma, não possuem organelas membranosas e contêm ribossomos.

Vocabulário

Organelas: estruturas especializadas com membranas.

Ribossomos: estruturas granulosas especializadas na síntese de proteínas.

O material genético dos procariotos consiste em uma molécula longa e muito condensada de DNA circular denominada cromossomo. As bactérias possuem também uma molécula de DNA pequena e circular, que não faz parte dos cromossomos, denominada plasmídeo.

A célula eucariótica

Os seres eucariotos são estruturalmente mais complexos, por apresentarem seu DNA envolto por uma membrana nuclear, isolando esse material do conteúdo citoplasmático. Possuem diversas organelas revestidas por membranas. Algumas espécies, dentro do grupo, apresentam parede celular, porém com uma constituição diferente dos seres procarióticos.

Faça você mesmo

Como os seres eucarióticos possuem organelas membranosas, faça um quadro com o nome de cada organela e suas funções dentro da célula.

Classificação e estruturas bacterianas

As bactérias são seres unicelulares, constituídos, como dito anteriormente, por uma membrana plasmática, e externamente a elas há uma parede celular, além do conteúdo citoplasmático. Entretanto, esse grupo de microrganismos apresenta algumas particularidades, que serão descritas a seguir:

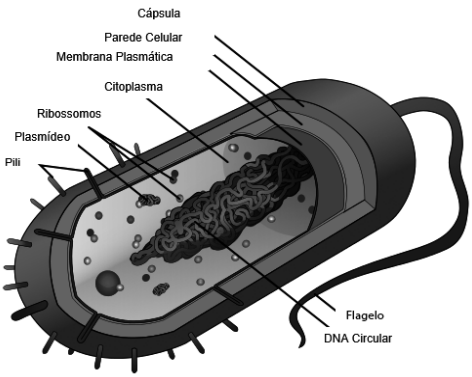
- Membrana plasmática: possui invaginações e dobramentos, denominados mesossomos, que são responsáveis pela respiração celular.

• Citoplasma: matriz nutritiva, semifluida, gelatinosa, local de ocorrência das reações químicas e onde estão inseridos os ribossomos e grânulos contendo substâncias armazenadas, como amido, lipídios e ferro. Dispersos no citoplasma há também uma longa cadeia de DNA condensada e aderida à membrana celular, responsável por transmitir as características hereditárias. Algumas espécies possuem o plasmídeo, que é um tipo de DNA circular que proporciona às bactérias resistência aos antibióticos.

• Parede celular: é uma estrutura que define a forma celular, sendo semirrígida e constituída de mureína (peptideoglicano).

Para melhor compreensão das estruturas bacterianas, observe a ilustração a seguir.

Figura 1.2 | Ilustração da estrutura de uma bactéria



Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/5a/Average_prokaryote_cell-_en.svg/1258px-Average_prokaryote_cell-_en.svg.png>. Acesso em: 6 out. 2015.

A bactéria pode ser classificada em gram-positiva ou gram-negativa, conforme a espessura de sua parede celular. As gram-positivas possuem muitas camadas de peptidoglicano, tornando-as espessas e rígidas, além de serem constituídas também de ácidos teicoicos, que têm um importante papel no crescimento celular, impedindo a ruptura da parede celular, fornecendo também reconhecimento específico (antigênico) da parede e facilitando a identificação do tipo de bactéria.

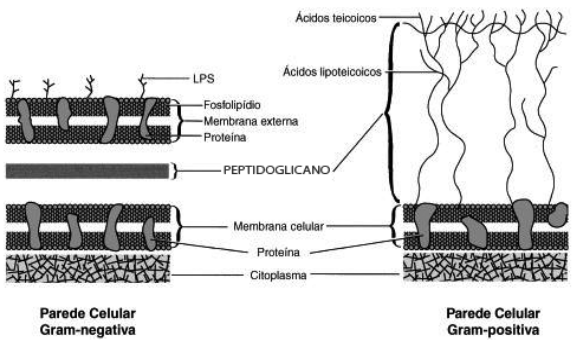
Assimile

Como as bactérias são incolores, transparentes e muito pequenas, criou-se um método de coloração, denominado coloração de Gram.

Recebeu este nome devido ao cientista que a desenvolveu, Dr. Hans Cristian Gram. Essa técnica permite a coloração das paredes celulares das bactérias. As gram-positivas possuem uma parede celular espessa e retêm o corante cristal violeta durante o procedimento, mantendo uma coloração de azul até púrpura. As gram-negativas possuem uma camada fina, por isso o corante cristal violeta não se fixa na parede celular, o que lhe dá uma coloração vermelha.

As bactérias gram-negativas são compostas por uma camada mais fina de peptidoglicano e uma membrana externa, conectadas através de lipoproteínas, formando uma estrutura estável. A membrana externa é formada por uma bicamada de fosfolipídios, proteínas e lipopolissacarídeo (LPS). Entre as proteínas da membrana externa, existe a porina, formando canais que controlam o fluxo de entrada e saída das substâncias na célula. O componente LPS possui uma porção denominada polissacarídeo O, que atua como antígeno e facilita a diferenciação das bactérias gram-positivas. E a outra porção que é denominada lipídeo A é considerada uma endotoxina, pois causa toxicidade quando se encontra na corrente sanguínea. O hospedeiro pode desenvolver febre e choque ao entrar em contato com essa substância. Além disso, a membrana externa, de maneira geral, fornece uma barreira para alguns antibióticos, enzimas digestivas, detergentes, sais biliares e alguns corantes. Também consegue "enganar" o sistema imunológico. Observe a figura a seguir que compara a estrutura da parede celular.

Figura 1.3 | Estrutura da parede bacteriana



Fonte: adaptado de Burton et al. (2012).

Reflita

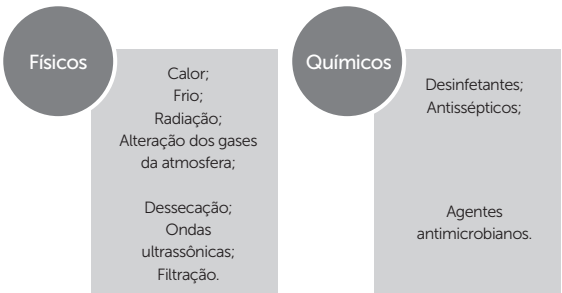
Você sabia que as bactérias são adaptáveis, o que lhes permite sua instalação em diversos ambientes? Entre essas adaptações há a presença

de flagelos ou cílios ajudando na mobilidade e aumentando o fator de virulência, a presença de parede celular com LPS e os plasmídeos proporcionando resistência a antibióticos.

Controle microbiano

O controle de microrganismos tem como objetivo destruir, inibir ou remover qualquer espécie de micróbio; para isso existem os métodos físicos e químicos. Seguem exemplos destes métodos:

Figura 1.4 | Mecanismos de controle microbiano



Fonte: elaborada pela autora.

Destes mecanismos de controle citados, o calor é o mais comum pelo fato de ser barato e prático, e a eliminação do microrganismo vai depender do tipo de micróbio, do tempo de exposição ao calor e da temperatura a qual foi submetido. Quando submetidos a temperaturas mais baixas, os microrganismos apenas diminuem seu metabolismo e com isso retardam seu crescimento.

Exemplificando

Você já ouviu ou leu a respeito de incineração? Esse é um método de calor a seco que destrói todos os possíveis microrganismos e é muito utilizado como forma de descarte de materiais biológicos contaminados. Além desse, existe a autoclave, um equipamento de esterilização a calor úmido, utilizado tanto em laboratórios e hospitais quanto em salões de beleza em produtos de manicure e pedicure, que apresenta alta pressão e eleva a temperatura esterilizando de maneira eficiente.

Faça você mesmo

Para que você conheça mais sobre os meios de controle microbiano, pesquise quais são os principais tipos e exemplifique os métodos de controle físicos e químicos citados.

Esses fatores físicos e químicos permitem manter a integridade do local, dos profissionais e dos pacientes, em caso de uma unidade de saúde. Os procedimentos a serem adotados dependem do material e da finalidade. Seguem algumas descrições:

- Desinfecção: elimina a maioria dos microrganismos, exceto os esporos de bactérias, de objetos inanimados, através de agentes físicos e químicos.

- Esterilização: elimina completamente todos os tipos de células, esporos e vírus. Ideal para objetos inanimados que serão utilizados em processos cirúrgicos.

- Sanitização: redução da quantidade de microrganismos com substâncias químicas, tais como álcool 70%.

- Antisséptico: produto utilizado para desinfetar pele e tecidos vivos, não permitindo o crescimento de microrganismos.

Sem medo de errar

Agora que você já aprendeu um pouco mais a respeito dos microrganismos, sobre suas estruturas, classificação e métodos de controle, vamos resolver a situação-problema apresentada nesta seção no *Diálogo aberto* sobre pacientes que morreram no hospital após um procedimento de videolaparoscopia.

Atenção

É muito comum vermos noticiários sobre hospitais que registram constantemente casos de pacientes com infecção hospitalar. Por este motivo é importante que saibamos quais são os verdadeiros motivos que geram este fator para que se tome providências preventivas. Sendo assim, para conseguir resolver a situação-problema é importante entender a estrutura dos microrganismos e os métodos de controle.

A maioria das infecções hospitalares ocorre devido à presença de microrganismos endógenos, os quais fazem parte da microbiota humana, ou de microrganismos do meio ambiente, e sua transmissão pode ocorrer através da má higienização das mãos dos profissionais de saúde e de pacientes. Esses microrganismos podem ser chamados de oportunistas, pois ao entrar em contato com os pacientes imunocomprometidos causam infecções. Entretanto, esses óbitos podem ter ocorrido também

devido à contaminação dos equipamentos com microrganismos. Uma falha na esterilização ou a utilização desses equipamentos em locais indevidos aumenta a chance de contaminação dos pacientes, culminando na sepse. Para evitar tais ocorrências é importante o conhecimento prévio dos microrganismos quanto à sua estrutura celular e classificação com relação ao tipo celular, tipo de microrganismos, para assim desenvolver formas de controle medicamentoso e de assepsia.

Lembre-se

Os microrganismos estão presentes em todos os ambientes, constituindo a microbiota humana, habitando várias partes do corpo. Sua disseminação ocorre facilmente através do contato com outras pessoas. Os imunossuprimidos e as crianças são as pessoas mais suscetíveis para uma infecção causada por bactéria, por exemplo. Em unidades de saúde, tais como farmácia, laboratórios, hospitais, é de extrema importância a assepsia para impedir a colonização de microrganismos, para isso tornam-se necessárias várias medidas de limpeza, desinfecção e esterilização.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

Cuidados Básicos	
1. Competência de Fundamento da área	Conhecer e compreender conceitos básicos de microbiologia, para a formação profissional.
2. Objetivos de aprendizagem	Aplicar os conceitos apreendidos sobre microrganismos e mecanismos de controle.
3. Conteúdos relacionados	Estrutura bacteriana.
4. Descrição da situação-problema	Você desde pequeno deve ter observado sua mãe colocar a carne para descongelar fora da geladeira. Imagina uma situação em que num certo dia, ao comer essa carne preparada em casa, todos os familiares ficaram com dor de barriga, vômito e ânsia. Qual seria o motivo destes sintomas e qual sua relação com os processos de controle bacteriano?

5. Resolução da situação-problema	Em todos os locais encontramos microrganismos, principalmente em alimentos, porém, ao submetermos um alimento ao processo de calor, eles morrem. Entretanto, quando esses alimentos são submetidos a baixas temperaturas, os micróbios presentes apenas diminuem seu ritmo de crescimento e quando retornam à temperatura ambiente iniciam novamente sua multiplicação. Para que isso não ocorra, os alimentos não devem ficar em temperatura ambiente durante muito tempo, logo devem ser submetidos a altas temperaturas.

Lembre-se

Problemas de falta de higiene e formas erradas de manipular alimentos proporcionam um aumento do número de bactérias e sua ampla contaminação cruzada, mas com o conhecimento sobre controle de microrganismos é possível evitar esses problemas.

Faça você mesmo

Pesquise os mecanismos desenvolvidos pelos microrganismos para resistir aos métodos de controle.

Faça valer a pena

1. Os métodos de controle em uma unidade de saúde permitem a manutenção para mantê-la sempre em perfeito estado. Existem diferentes métodos de controle, entre eles, o antisséptico. Qual é a finalidade desse tipo de controle?

a) Desinfetar pele e tecidos vivos.

b) Desinfetar tecidos vivos.

c) Eliminar todos os microrganismos.

d) Eliminar bactérias.

e) Destruir fungos.

2. As bactérias possuem estruturas que são estudadas e importantes para entender seus fatores de contaminação, contudo a presença da parede celular. Com isso, como as bactérias podem ser classificadas?

a) Gram-negativas.

b) Gram-postivas.

c) Gram-negativas e Gram-positivas.

d) Virulentas.

e) Bactericidas.

3. No agrupamento dos seres vivos existem seres procariontes e eucariontes, cada grupo com suas características específicas. Pensando nas características desses grupos, qual é a alternativa correta?

a) Apenas as células eucarióticas apresentam membrana plasmática envolvendo a célula.

b) As células procarióticas apresentam um núcleo organizado.

c) As células eucarióticas e procarióticas possuem mitocôndria, responsável pela respiração celular.

d) As células eucarióticas e procarióticas são envolvidas por uma membrana plasmática.

e) As células procarióticas são as células mais complexas, pois apresentam mesossomos.

Seção 1.2

Características gerais da protozoologia

Diálogo aberto

Caro aluno, gostaríamos de convidá-lo ao estudo de uma das principais relações entre os microrganismos e demais seres vivos, o parasitismo. Para tanto, vamos retomar a situação hipotética destacada no *Convite ao Estudo* sobre o aumento significativo na taxa de mortalidade de pacientes após procedimento cirúrgico com videolaparoscopia e a conclusão da *causa mortis* de metade deles por sepse. Com o intuito de aumentar a segurança à saúde no hospital após este incidente, uma equipe de pesquisadores foi acionada para avaliar a contaminação de insetos que apresentam a capacidade de transportar microrganismos causadores de doenças.

Assim, amostras de moscas domésticas, cientificamente nomeadas de *Musca domestica*, foram coletadas e submetidas a procedimentos bioquímicos para isolamento e identificação dos microrganismos, revelando *Ascaris lumbricoides*, *Taenia* spp. *Enterobius vermicularis* e *Trichuris trichiura* como principais indivíduos. Cabe ressaltar que, concomitantemente a esta pesquisa, alguns pacientes apresentaram distúrbios gastrointestinais como náuseas, diarreia, vômito, dores abdominais e consequente diminuição de peso.

Levando em consideração a situação, você conseguiria indicar o que pode ter acontecido com estes pacientes? Neste contexto, qual é a relevância do conhecimento e caracterização de agentes capazes de transportar espécies que se beneficiam nutricionalmente pela associação com outras espécies? Quais medidas poderiam ser tomadas para evitar este risco?

Para que você reúna uma fundamentação teórica capaz de compreender e chegar a uma conclusão, apresentaremos tópicos relacionados ao potencial risco à saúde humana pela

relação desarmônica interespecífica denominada parasitismo, destacando helmintos, ácaros e insetos como seus componentes, as modalidades de parasitismo, os tipos de hospedeiros, parasitas e os mecanismos e vias de penetração dos parasitas. Também indicaremos a relevância das regras internacionais de nomenclatura zoológica.

Não pode faltar

Na seção anterior, você pôde perceber a importância do estudo de microrganismos, até mesmo para seu controle. Consequentemente, também se faz necessária a sua organização, assim como de todos os seres vivos, em categorias baseadas nas suas relações evolutivas para que sejam corretamente referenciados. As categorias, ou unidades de classificação denominadas táxons, são agrupadas partindo da unidade básica de categorização – a espécie –, sendo que espécies semelhantes se agrupam em gêneros, os gêneros em famílias, as famílias em ordens, e as ordens em classes.

Regras internacionais de nomenclatura zoológica

A atribuição de nomes científicos a organismos e às categorias em que são classificados segue o Código Internacional de Nomenclatura Zoológica, com um sistema composto por dois nomes (binário) em latim ou latinizados, sendo que o primeiro termo grafado em maiúsculo é o gênero e o segundo em minúsculo é a espécie. Convencionalmente, os nomes do gênero e da espécie são escritos em itálico, sublinhados ou em negrito.

Pesquise mais

O Código Internacional de Nomenclatura Zoológica foi criado a partir de uma comissão formada no Congresso Internacional de Zoologia (1898), cujas regras foram adotadas a partir de 1901. Para conhecer mais sobre as normas que compõem o código, consulte: <http://www.acervodigital.ufrrj.br/insetos/insetos_do_brasil/conteudo/tomo_01/01_nomenclatura_zoologica.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2016.

Exemplificando

O homem pertence ao gênero *homo* e à espécie *sapiens*, resultando no nome científico *Homo sapiens*. O método de nomenclatura é aplicado ao mosquito *Aedes aegypti,* transmissor de dengue, zika e chikungunya.

Relações ecológicas entre seres vivos

O equilíbrio e a harmonia entre microrganismos e demais seres vivos dependem das interações que estabelecem com o meio ambiente e entre si. De acordo com o nível de dependência, resultado da relação e tipo de espécies envolvidas, estas relações ecológicas podem ser classificadas como harmônicas ou positivas – quando há benefício mútuo de ambos os seres vivos ou de apenas um deles sem o prejuízo do outro –, desarmônicas ou negativas – quando há prejuízo de um de seus participantes em benefício do outro –; intraespecíficas – quando ocorrem entre a mesma espécie –; interespecíficas – quando ocorrem entre espécies diferentes.

Seguem os principais tipos de relações ecológicas, com sua respectiva definição e prejuízo, benefício ou neutralidade quando reunidas ou separadas.

Quadro 1.1 | Relações ecológicas entre seres vivos

		Tipo de Relação	Definição	Espécies reunidas		Espécies separadas	
				A	B	A	B
Harmônicas	Intraespecífica	Colônia	Organismos da mesma espécie que se mantem anatomicamente unidos.	+	+	0	0
		Sociedade	Relação entre indivíduos que não estão unidos, mas formam uma organização social.	+	+	-	-
	Interespecífica	Protocooperação	Associação benéfica a ambas as espécies, mas dispensável à sua sobrevivência.	+	+	0	0
		Mutualismo	Associação benéfica a ambas as espécies indispensável à sua sobrevivência.	+	+	-	-
		Comensalismo	Relação benéfica a uma das espécies sem prejuízo da outra.	+	0	0	0
		Inquilinismo	Relação benéfica a uma das espécies pelo abrigo em outra espécie sem seu prejuízo.	+	0	0	0

Desarmônicas	Intraespecífica	Canibalismo	Benefício da espécie canibal por comer outro indivíduo da mesma espécie.	+	-	0	0
	Interespecífica	Parasitismo	Relação benéfica a um dos indivíduos que apresenta uma deficiência metabólica (parasita) e se associa a um indivíduo que o abriga (hospedeiro) e disponibiliza nutrientes.	+	-	-	0
		Predatismo	Benefício do predador pela captura e alimentação da presa.	+	-	-	0
		Amensalismo	Prejuízo de uma espécie (amensal) pela inibição ou impedimento de outra (inibidora).	0	-	0	0

Fonte: elaborado pela autora.

Segundo o ganho no desenvolvimento da espécie pela relação ecológica, 0 representa neutralidade, + benefício e – prejuízo.

Na área médica, especialmente pelo potencial de prejuízo à saúde humana, a relação desarmônica interespecífica é denominada parasitismo de fundamental importância.

Reflita

Inicialmente, o parasitismo foi conceituado como uma relação desarmônica unilateral, em que o parasita trazia obrigatoriamente prejuízo ao seu hospedeiro. Entretanto, sabemos que alguns indivíduos se adaptaram para reduzir sua capacidade de agressão, o que é evidenciado pela ausência de danos e prejuízos evidentes ao hospedeiro em alguns casos de parasitismo. Sob a perspectiva de que esta estratégia evolutiva garante um ganho para o parasita, você conseguiria imaginar qual seria? Releia o conceito de parasitismo para ajudá-lo!

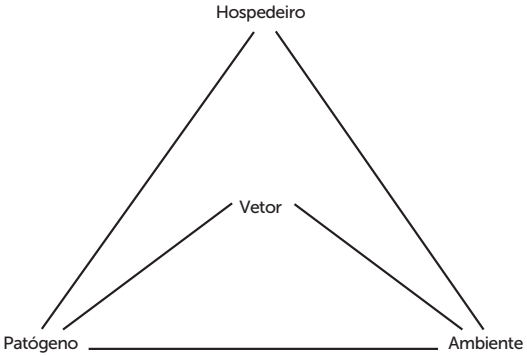
Mecanismos de transmissão parasitária

A passagem do parasita ou de suas toxinas de uma pessoa ou animal infectado para um hospedeiro suscetível pode causar doenças. Com isso, torna-se importante o conhecimento dos elementos básicos que compõem a cadeia de transmissão parasitária: o patógeno (parasita), o hospedeiro e o meio ambiente. Na maioria das vezes, entretanto, o patógeno é transportado e transmitido ao hospedeiro por um indivíduo denominado vetor, que geralmente é um inseto.

Vocabulário

Patógeno ou agente etiológico: agente causador da doença.

Figura 1.5 | Cadeia de transmissão parasitária



Fonte: adaptado de Leavell et al. (1976).

Uma vez dentro do hospedeiro, seja por sua penetração com gasto de energia (ativa) ou sem esse gasto (passiva), o padrão de ciclo de desenvolvimento dos parasitas segue as fases de ovo, larva, pupa e adulta, sendo que os estágios intermediários de larva e pupa podem ou não estar presentes e diferem entre os componentes desta classe.

Principais vias de transmissão parasitária

Orofecal: penetração do patógeno pela boca por meio de água ou alimentos contaminados e sua saída pelas fezes. Podemos citar como exemplos a *Taenia* spp. causadora da teníase, *Ascaris lumbricoides* da ascaridíase e a *Giardia* spp. da giardíase.

Respiratória: inalação do agente etiológico pelo nariz ou boca e sua excreção por gotículas produzidas por tosse, espirro, escarros, secreções nasais e expectoração. Esse é o caso do *Streptococcus pneumoniae* causador da pneumonia.

Transcutânea: entrada do parasita por ferimentos da pele ou mucosas (feridas, arranhões, queimaduras) e sua saída pela descamação dérmica. Temos como exemplo a *Leishmania* spp. responsável por úlceras cutâneas e o *Sarcoptes scabiei* pela sarna.

Urogenital: os patógenos entram e saem pelos órgãos genitais pelo contato com secreções durante relações sexuais, por exemplo. É o caso do vírus HIV que transmite AIDS, da bactéria transmissora da sífilis e da bactéria *Neisseria gonorrhoeae* que transmite a gonorreia.

Modalidades de parasitismo

Assimile

O parasitismo é uma relação que estabelece o benefício de uma das espécies (parasita), que apresenta uma deficiência metabólica suprida pela disponibilidade de nutrientes de um hospedador (hospedeiro).

O parasitismo pode ser classificado principalmente de acordo com:

- Exigência do parasitismo

Obrigatório: o parasita é incapaz de sobreviver sem a associação com o hospedeiro. Podemos citar como exemplos helmintos, pulgas, carrapatos.

Facultativo: o parasita pode alternar entre ciclos de vida livre e parasitária. Esse é o caso das larvas de mosca.

Acidental: parasita que pode vir a se associar a um hospedeiro não habitual. Temos como exemplo o *Dipylidium caninum*, que parasita habitualmente o cão, mas pode associar-se ao homem.

- Número de hospedeiros

Autoxenos: parasitas desenvolvem todo o seu ciclo de vida em um único hospedeiro. É o caso do *Sarcoptes scabiei,* agente etiológico da escabiose (sarna).

Monoxenos: parasitas desenvolvem todo o seu ciclo de vida no ambiente e em um único hospedeiro. Temos como exemplo o *Ascaris lumbricoides*, agente etiológico da ascaridíase.

Heteroxenos: parasitas desenvolvem seu ciclo de vida em mais de um hospedeiro. Podemos citar como exemplos o *Trypanosoma cruzi* e o *Schistosoma mansoni*.

- Tempo de permanência do parasita no hospedeiro

Permanente: passam toda a vida espoliando um hospedeiro. É o caso do piolho.

Temporário: buscam temporariamente o hospedeiro para se alimentar, como os mosquitos hematófagos.

Periódico/Provisório: parasitas durante um período (fase) de vida.

Temos como exemplos o *Demodex* spp. e o *Plasmodium malariae*.

- Localização do parasita

Ectoparasitas: parasitas presentes sobre a pele ou epiderme, como o *Pthirus pubis*.

Endoparasitas: patógenos estão nas mucosas e tecidos internos, como a *Taenia* spp.

- Tipo de hospedeiro

Hospedeiro definitivo: abriga o parasita em sua fase de maturidade ou em fase de reprodução sexuada. É o caso do homem que é hospedeiro definitivo do *Schistosoma mansoni*.

Hospedeiro intermediário: é aquele que apresenta o parasita em sua fase larvária ou assexuada. Esse é o caso do caramujo, hospedeiro intermediário do *Schistosoma mansoni*.

Hospedeiro paratênico ou de transporte: hospedeiro intermediário de um parasita que permanecerá viável até atingir o hospedeiro definitivo. É o que ocorre com o *Aedes aegypti*.

Principais helmintos, insetos e ácaros de importância humana

Agora que já sabemos como nomear corretamente os microrganismos e demais seres vivos, a definição de parasitismo e suas modalidades, além dos mecanismos e vias de transmissão parasitária, vamos voltar nossa atenção para os helmintos, insetos e ácaros como microrganismos metazoários causadores de doenças ao homem.

Assim, a helmintologia é a ciência que estuda os helmintos (vermes), que podem ser cilíndricos (nematelmintos) ou achatados (platelmintos). Já a entomologia e a acarologia estudam os insetos, sendo que alguns são vetores de diversas doenças, e os ácaros, respectivamente.

Pesquise mais

Leia sobre a biologia, ciclo de vida, mecanismo e vias de transmissão, estratégias de prevenção e tratamento dos principais helmintos, insetos e ácaros de interesse humano no livro-texto: REY, L. **Bases da parasitologia médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

Quadro 1.2 | Classificação dos principais helmintos, insetos e ácaros de interesse humano

	Agente etiológico	Mecanismos e vias de transmissão	Sintomas	Profilaxia	Tratamento
Helmintos	*Schistossoma mansoni*	Via transcutânea (larva cercária) e porta saída pela via fecal.	Distúrbios gastrointestinais (hepatoesplenomegalia), ascite (barriga d'água), hipertensão.	Evitar entrar em corpos d'água sem calçados, saneamento básico, tratamento de doentes.	Mebendazol, Albendazol
	Taenia spp.	Via oro-fecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados cisticerco de Taenia spp. - teníase ou seus ovos – cisticercose.	Distúrbios gastrointestinais, hemorragia mucosa – teníase. Distúrbios neurológicos, cognitivos e comportamentais – cisticercose.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos (evitar ingestão de carne mal passada), saneamento básico.	Mebendazol, Albendazol, Praziquantel
	Wuchereria bancrofti	Via transcutânea pela picada da fêmea do mosquito Culex quinquefasciatus.	Distúrbios linfáticos e inflamatórios (edema), associadas à febre e mal-estar.	Uso de mosqueteiros, inseticidas e repelentes, roupas compridas.	Citrato de dietilcarbamazina
	Ascaris lumbricoides	Via oro-fecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais, febre e tosse.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	Mebendazol, Albendazol
	Enterobius vermicularis	Via oro-fecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais, prurido anal, coceira.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	Mebendazol, albendazol, ivermectina, pamoato de pirantel.
	Ancylostoma spp. Necator spp.	Via transcutânea ou oro-fecal pela passagem da Larva migrans.	Anemia, erupção cutânea, distúrbios gastrointestinais, febre, dores em articulações e músculos.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico e evitar contato com solo desconhecido.	Mebendazol, Albendazol.
Insetos	*Musca domestica*	Vetor de helmintos e protozoários.	Geralmente relacionados a parasitoses intestinais.	Uso de mosqueteiros, inseticidas e repelentes, higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	A depender da parasitose contraída.
	Pediculus spp.	Via trasncutânea.	Pápulas vermelhas, com base eritematosa e intenso prurido.	Higienização de roupas pessoais, de cama e banho.	Deltametrina, permetrina ou monossulfiram.
Ácaros	*Sarcoptes scabien*	Transcutânea, desencadeando a escabiose.	Pápulas e prurido especialmente nos punhos, entre os dedos, mamilos, axilas, abdômen, nádegas e genitália.	Higienização de roupas pessoais, de cama e banho.	Soluções escabicidas e medicamentos sistêmicos adequados.

Fonte: elaborado pela autora.

Sem medo de errar

Agora que você teve a oportunidade de conhecer os principais helmintos, ácaros e insetos capazes de transmitir doenças pelo estabelecimento da relação de parasitismo, incluindo sua classificação, mecanismo e vias de transmissão, assim como as principais regras que orientam sua nomenclatura científica, vamos resolver a situação problema apresentada nesta seção no "Diálogo aberto".

Atenção

O conhecimento dos diferentes tipos de patógenos é imprescindível a ações preventivas adequadas que atenuem o risco à sua exposição e à saúde humana. Assim, para resolver a situação-problema, faz-se necessário o entendimento da importância das regras de identificação zoológica, das relações e classificação de hospedeiros e parasitas, e dos consequentes mecanismos e vias de transmissão parasitária.

O ambiente hospitalar é um local sujeito a diversos riscos ambientais, evocando a necessidade da adoção de medidas preventivas e corretivas. Além disto, os pacientes se apresentam imunocomprometidos, o que os torna mais suscetíveis ao desenvolvimento de novas doenças. Portanto, é fundamental a higienização do local, dos funcionários e pacientes para evitar a contaminação por microrganismos. Visto que a maioria dos mecanismos de transmissão parasitária envolve o transporte e a transmissão do patógeno ao hospedeiro por um vetor (geralmente um inseto), o ambiente hospitalar também deve ser livre desses organismos.

Assim, o resultado da presença de helmintos transportados e transmitidos por moscas no hospital pode apontá-las como vetores destes microrganismos. Neste sentido, a identificação correta do vetor pelo nome científico é fundamental para a compreensão de qual espécie se trata e, consequentemente, quais relações interespecíficas com outros indivíduos ela estabelece. O relato de distúrbios gastrointestinais por alguns pacientes também nos direciona para a compreensão de que se trata de uma parasitose intestinal, via possivelmente transmissão orofecal pela ingestão de água ou alimentos mal higienizados e contaminados pelos microrganismos transportados pela mosca. Para evitar tal ocorrência é importante o conhecimento

prévio dos microrganismos quanto sua à classificação, mecanismo e vias de transmissão, além de sinais e sintomas produzidos para que ações preventivas e corretivas sejam tomadas.

Avançando na prática

Estudo de caso de doença de pele infectocontagiosa

Descrição da situação-problema

Em setembro de 2015, João foi admitido no setor de indivíduos HIV positivo, apresentando lesões altamente pruriginosas no espaço interdigital das mãos, plantas dos pés, axilas, cintura, joelhos e cotovelos. Este paciente ficou internado por duas semanas, período em que houve a estabilização de marcadores celulares para esta doença, sem ser entretanto diagnosticado ou tratado para as lesões cutâneas. Após este período de internação, outros pacientes daquele setor começaram a apresentar lesões semelhantes àquele indivíduo, sendo realizado tratamento tópico. Entretanto, nenhuma medida foi tomada em relação aos profissionais de saúde que atenderam aos casos.

Passados alguns dias, a profissional de enfermagem, Regina, procurou o serviço de saúde ocupacional com prurido cutâneo. Em seu relato, ela disse ter sido a responsável por cuidar anteriormente de pacientes que também apresentaram tais lesões e que, em alguns casos, não estava usando luvas e jaleco de mangas cumpridas durante os atendimentos. Além disso, a profissional apresentava ferimentos recentes nas cutículas pelo uso de alicate de unha.

Segundo a situação descrita, qual seria a origem dos sintomas apresentados pela profissional de enfermagem? Sabendo do mecanismo e vias de transmissão da doença, quais seriam possíveis medidas corretivas e preventivas que poderiam ser tomadas?

Lembre-se

Doenças de pele podem ser decorrentes da entrada do parasita por ferimentos da pele ou mucosas e têm como porta de saída a descamação dérmica, como destacado pela via de transmissão parasitária transcutânea.

Resolução da situação-problema

Microrganismos estão presentes em todos os ambientes e seu controle deve receber ainda maior atenção em unidades de saúde pela vulnerabilidade imunológica dos pacientes e pelo fluxo de patógenos inerentes à condição do local. Visto que inicialmente o indivíduo internado com lesões pruriginosas não recebeu diagnóstico e tratamento adequado, ele, além de hospedar um microrganismo patógeno, também foi fonte de sua transmissão. Regina, responsável por seus cuidados, ficou exposta a este agente, que possivelmente foi passado transcutaneamente pelos ferimentos que ela apresentava nas mãos e que não foram protegidos por uma barreira pelo uso de equipamentos de proteção individual como as luvas.

Tendo conhecimento do mecanismo e via de transmissão, algumas medidas corretivas e preventivas poderiam ser utilizadas para evitar a contaminação e reinfestação da doença através do uso de equipamentos de proteção individual por profissionais da área de saúde, o isolamento de indivíduos que apresentam lesões pruriginosas de fácil contágio para posterior diagnóstico e tratamentos adequados, a lavagem de roupa de cama, a higiene pessoal dos pacientes, dos profissionais de saúde e seus respectivos familiares.

Faça você mesmo

Pesquise possíveis agentes etiológicos que poderiam desencadear a situação citada e os possíveis tratamentos indicados.

Faça valer a pena

1. Assinale a alternativa que corresponde à grafia correta do nome científico do agente etiológico da febre maculosa, seguindo o Código Internacional de Nomenclatura Zoológica:

a) *Rickettsia rickettsia*.

b) *Rickettsia Rickettsii*.

c) *Rickettsia rickettsia*.

d) *Rickettsia rickettsia*.

e) *Rickettsia*.

2. No sistema binário de nomes científicos do Código Internacional de Nomenclatura Zoológica, a quais táxons correspondem o primeiro e o segundo termos, respectivamente?

a) Classe e ordem.

b) Espécie e gênero.

c) Ordem e espécie.

d) Gênero e espécie.

e) Família e espécie.

3. Atualmente, como podemos conceituar o termo parasitismo?

a) Relação intraespecífica desarmônica, em que um indivíduo se beneficia com o prejuízo do outro.

b) Relação interespecífica harmônica, em que um dos indivíduos apresenta uma deficiência metabólica e se associa a um indivíduo que o abriga e disponibiliza nutrientes.

c) Relação interespecífica desarmônica, em que um indivíduo se beneficia com o prejuízo do outro.

d) Relação intraespecífica desarmônica, em que um dos indivíduos apresenta uma deficiência metabólica e se associa a um indivíduo que o abriga e disponibiliza nutrientes.

e) Relação interespecífica desarmônica, em que um dos indivíduos apresenta uma deficiência metabólica e se associa a um indivíduo que o abriga e disponibiliza nutrientes.

Seção 1.3

Características gerais dos fungos

Diálogo aberto

Caro aluno, gostaríamos de convidá-lo para estudar as características morfofuncionais e culturais que auxiliam na identificação e controle de microrganismos específicos, os fungos. Para tanto, vamos retomar a situação hipotética destacada no *Convite ao Estudo* sobre o aumento do número de morte de pacientes após procedimento cirúrgico com videolaparoscopia por sepse bacteriana. Entre esses pacientes que apresentaram manifestações clínicas comuns ao quadro de septicemia, como febre, alterações da frequência cardíaca, respiratória, da temperatura e na contagem dos glóbulos brancos, três mulheres em tratamento com imunossupressores começaram a apresentar pequenas inflamações locais genitais com secreções esbranquiçadas e coceiras. Posteriormente, duas delas demonstraram lesões cutâneas essencialmente em regiões quentes e úmidas do corpo, como axilas, virilha e dobras de braços e pernas.

De acordo com a situação descrita, você conseguiria indicar uma possível causa comum para o novo quadro clínico destas pacientes? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento das características gerais e classificação dos fungos como microrganismos que podem afetar a saúde do homem? Além disso, você consegue imaginar a relevância do isolamento e identificação de microrganismos patógenos para um diagnóstico e, portanto, tratamento adequado?

Para que você consiga apreender e organizar conhecimentos para chegar a uma resposta, apresentaremos tópicos que permitirão a compreensão das características gerais e classificação dos fungos, especialmente aqueles de interesse médico e que demandam exames diagnósticos diretos para sua identificação por meio de técnicas de isolamento.

Não pode faltar

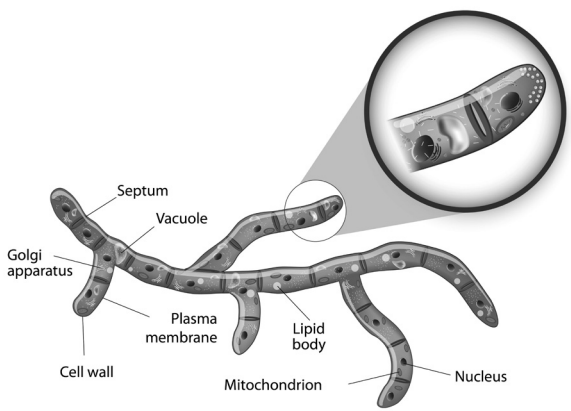
Os fungos compõem um grupo numeroso de microrganismos, dispersos em uma grande variedade de ambientes. São popularmente

conhecidos como bolores, mofos, fermentos, levedos, orelhas-de-pau, trufas e cogumelos-de-chapéu (champignon). Apresentam grande importância ecológica, pelo seu envolvimento na reciclagem de nutrientes minerais, e econômica, por seus benefícios na indústria química, farmacêutica, alimentícia e agrícola. Apesar de terem sido muitas vezes comparados a vegetais pela presença de uma parede celular em sua estrutura, estes microrganismos não realizam fotossíntese, sendo categorizados em um reino à parte, o Fungi.

Estruturas fundamentais dos fungos

Os fungos são organismos eucariontes, heterotróficos, unicelulares (leveduras não filamentosas e imóveis) ou pluricelulares (bolores filamentosos) e reproduzem-se sexuada ou assexuadamente. Apresentam uma parede celular composta por substâncias quitinosas, membrana celular fosfolipídica e organelas celulares (mitocôndrias, complexo de Golgi, vacúolo).

Figura 1.6 | Estrutura celular do fungo



Fonte: ID: 57800480. Acesso em: 29 mar. 2016.

Nutrição e respiração dos fungos

Assimile

Os fungos são microrganismos heterotróficos, pois necessitam retirar nutrientes essenciais, como carbono, hidrogênio, nitrogênio, oxigênio e, em menor quantidade, fósforo, enxofre, ferro, zinco, cobre, potássio, magnésio e cálcio, do meio ambiente ao seu redor. Devido à rigidez

de sua parede celular, esta obtenção de energia ocorre pela absorção de moléculas simples que foram degradadas pela liberação de enzimas digestivas para fora do corpo dos fungos (digestão extracelular).

Sendo assim, eles podem viver como microrganismos decompositores, essenciais à reciclagem de nutrientes pela obtenção de alimentos da decomposição de matéria orgânica, incluindo organismos mortos (saprófagos); como parasitas, pela retirada de nutrientes dos hospedeiros em que se instalam, relação responsável por muitas doenças; mutualísticos, pela associação com outros organismos em que ambos se beneficiam, como o que ocorre em micorrizas (associação entre fungos e raízes de plantas); ou como predadores pela captura e alimentação de pequenos animais.

Em relação à obtenção de energia, podem realizar respiração celular por meio da oxidação completa do açúcar do substrato na mitocôndria ou degradação parcial com formação de metabólitos em um processo anaeróbio denominado fermentação, o qual ocorre no citoplasma. A capacidade de alguns fungos, como o Saccharomyces cerevisiae, de transformar o açúcar de substratos em álcool etílico e gás carbônico (CO_2) na ausência de oxigênio durante o processo de fermentação é essencial à fabricação de bebidas alcoólicas e pão, respectivamente.

Ciclo de vida dos fungos

O ciclo de vida dos fungos é constituído por duas fases: uma fase vegetativa caracterizada por atividades relacionadas à nutrição e uma fase reprodutiva em que ocorre a reprodução sexuada ou assexuada. Assim, as unidades reprodutivas dos fungos (esporos), ao germinarem, ramificam-se em longos filamentos finos (hifas), apocíticas ou cenocíticas, que em conjunto dão origem ao micélio. Ao desenvolver-se no interior de um substrato, o micélio também funciona como um elemento de sustentação e absorção de nutrientes (micélio vegetativo).

Vocabulário

Hifas apocíticas: apresentam paredes transversais que separam os compartimentos celulares.

Hifas cenocíticas: não possuem septos e apresentam a possibilidade da ocorrência de vários núcleos dispersos em um citoplasma comum.

Sob esta constituição, a reprodução assexuada pode ocorrer pela fragmentação do micélio, em que cada fragmento origina um novo organismo, ou pela produção de esporos assexuais formados por transformações vegetativas sem a fusão de gametas. Estes esporos podem ser **aplanósporos**, sem locomoção própria e geralmente transportados pelo vento; **zoósporos**, quando possuem flagelos para movimentação; ou **conidiósporos**, quando são produzidos em estruturas que dão origem aos esporos; (esporângio) chamados de ascos. Já na reprodução sexuada, os esporos sexuais (gametas) são resultados de sucessivas etapas de mitose e meiose após a união do gametângio feminino (oogônia) com o gametângio masculino (anterídio). Os esporos sexuais podem apresentar-se como **basidiósporos**, se formados em grupos de 4 esporos em basídios, ou **ascósporos**, se em grupos de 4 a 8 esporos em ascos.

Com isto, a germinação de um esporo haploide gera uma hifa com núcleos haploides, que pode novamente produzir esporos haploides ou fundir-se com outra hifa haploide pela união de protoplasmas – plasmogamia – e de núcleos – cariogamia – na formação de um núcleo diploide denominado zigoto. Finalmente, este núcleo diploide sofre uma divisão reducional para formação de dois núcleos haploides pela meiose, e estes núcleos resultantes dão origem ao esporo.

Faça você mesmo

Faça uma representação em forma de ilustração do ciclo de vida de um fungo, indicando as fases de reprodução assexuada e sexuada, estruturas e processos envolvidos.

Taxonomia dos fungos

A taxonomia dos fungos é tradicionalmente baseada em características citológicas e morfológicas particularmente das estruturas reprodutivas (assexuadas ou sexuadas), mas atualmente também pode levar em conta aspectos moleculares. Entre os filos em que o Reino Fungi é dividido, quatro destacam-se pela importância médica:

Quadro 1.3 | Divisão de fungos que apresentam importância médica

Divisão	Tipo de Hifa	Tipo de Reprodução	Tipo de Esporos
Zygomycota	cenocítico	sexuado assexuado	zigósporos esporangiósporos
Ascomycota	apocítico	sexuado assexuado	ascósporos conídios
Basidiomycota	apocítico	assexuado	basidiósporos conídios
Deuteromycota	apocítico	assexuado	conídios

Fonte: elaborado pela autora.

Crescimento, disseminação e penetração dos fungos

O crescimento dos fungos, ou seja, o aumento no número de suas células, depende fundamentalmente da disponibilidade de matéria orgânica e de condições físicas favoráveis de temperatura, pH, luz e umidade. A disseminação de esporos ou hifas envolve sua liberação do local em que foram produzidos e sua consequente dispersão de forma ativa, pelos próprios recursos do microrganismo e restrita e limitada a uma área muito pequena em torno da fonte do microrganismo, ou de forma passiva, em que o microrganismo é transportado com auxílio de agentes de disseminação que podem ser diretos (próprio hospedeiro) ou indiretos (vento, água, insetos). Uma vez disponíveis no ambiente, os fungos podem atingir a superfície de um hospedeiro suscetível e causar-lhe infecções se sua implantação, germinação e penetração forem bem-sucedidas. Cabe ressaltar que a penetração pode ocorrer pelo contato com a superfície íntegra, por aberturas naturais ou mesmo ferimentos pelas vias oral, respiratória, transcutânea e urogenital, permitindo o estabelecimento de relações parasitárias estáveis entre os fungos e o hospedeiro.

Patogenicidade dos fungos

Os fungos podem provocar danos ao homem, animais e plantas pela secreção de enzimas hidrolíticas que danificam suas células, causando as micoses. De acordo com sua natureza e localização, as micoses podem ser classificadas como:

• Superficiais: localizadas superficialmente nas camadas da pele e pelos, como os nódulos duros e escuros na haste de pelos da piedra negra causada pela *Piedraia hortae*.

• Cutâneas: atingem a pele, pelo, unhas e mucosas em maior extensão como na candidíase provocada pela *Candida albicans*. Podem ser denominadas dermatofitoses se causadas por um grupo específico de fungos nomeados dermatófitos, que pertencem aos gêneros *Epidermophyton, Microsporum* e *Trichophyton*.

• Subcutâneas: encontradas na pele e tecidos subcutâneos como na esporotricose, cromoblastomicose e micetomas.

• Sistêmicas ou oportunistas: atingem órgãos e mucosas internas, desencadeando reações intradérmicas que culminam em respostas imunológicas importantes, como ocorre na coccidioidomicose, blastomicose, histoplasmose, paracoccidioidomicose, criptococose e aspergilose.

Faça você mesmo

Faça uma tabela com as principais micoses que afetam a saúde do homem, registrando o nome do fungo, da doença e seus respectivos sintomas.

Além das micoses, muitas espécies de fungos são capazes de provocar alergias, que se manifestam principalmente por sintomas clínicos de asma brônquica e rinite, ou intoxicações pela ingestão de alimentos contaminados com metabólitos tóxicos produzidos por bolores (micotoxinas).

Os principais medicamentos disponíveis para o tratamento de micoses têm como alvo danos à membrana celular destes microrganismos, caso do fluconazol, cetoconazol e itraconazol, ou no ácido nucleico, que é o mecanismo de ação da flucitosina.

Reflita

Você sabia que a descoberta da penicilina, um potente antibiótico, se deu por acaso? Em 1928, o médico Alexander Fleming esqueceu placas de cultura de microrganismos em seu laboratório e, ao retornar de férias, notou que uma delas com *Staphylococcus aureus* sofreu contaminação por um bolor, evidenciando um halo ao redor do qual não havia crescimento de bactérias.

Diagnóstico das principais infecções fúngicas

Um tratamento eficiente depende de um diagnóstico preciso e confiável por meio da avaliação da presença do fungo em material biológico coletado do paciente. Consequentemente, estas amostras são submetidas a preparações bioquímicas que permitem sua seleção e identificação por exames histopatológicos diretos ou indiretos, como testes intradérmicos, pesquisa de anticorpos séricos e de antígenos circulantes. Os dados obtidos devem ser criteriosamente interpretados e correlacionados com os achados clínicos.

Coleta, transporte, armazenamento e processamento das amostras de fungos

Para garantir um bom diagnóstico micológico, existem diversas recomendações que garantem a coleta do material de forma mais preservada da contaminação de microrganismo e em volume suficiente. Estas medidas gerais de coleta e transporte apresentam aplicações específicas para cada tipo de amostra (sangue, urina, pele, pelos, unhas). As amostras que também são processadas e conservadas de acordo com procedimentos específicos.

Exemplificando

São medidas gerais de coleta e transporte de amostras o uso de equipamentos de proteção individual e medidas de biossegurança adequadas, assim como o armazenamento da amostra com material biológico em recipiente estéril, vedado e devidamente identificado.

Exame diagnóstico de amostras

O exame micológico direto para pesquisa de fungos utiliza raspados de lesões de pele, unha e pelos sob a recomendação de respeitar dois dias prévios ao exame sem uso de medicamento tópico e antifúgico. A coleta do material biológico é realizada em placas de Petri ou frascos estéreis, conservados em temperatura ambiente. Utiliza-se o método a fresco com aplicação dos reagentes hidróxido de potássio (KOH) e sulfóxido de metil (DSMO) para identificação do fungo por microscópio, por exemplo. De fato, diversos exames verificam a presença de microrganismos por procedimentos que permitam sua leitura microscópica, como o exame microscópico

com tinta nanquim, com coloração pelo método de gram ou panótica.

Cultura de amostras biológicas para isolamento e identificação de fungos

Após as etapas anteriormente mencionadas, a amostra pode ser semeada em movimento de estrias (zigue-zague) sobre a superfície de um meio de cultura, preparações que a partir da disponibilidade de nutrientes específicos permitem a multiplicação e o crescimento de determinados microrganismos e, consequentemente, seu isolamento e identificação. No estudo dos fungos, o meio de cultura básico utilizado é o ágar Sabouraud dextrose (ASD) ou ágar Sabouraud.

Pesquise mais

Para conhecer mais sobre os diferentes tipos de meios de cultura, sua composição e seletividade, consulte o material disponível em: <http://www.epsjv.fiocruz.br/upload/d/cap4.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2016.

A identificação dos fungos pelo seu gênero e espécie deve ocorrer em qualquer amostra biológica que tenha apontado resultado positivo à presença destes microrganismos e pode ser realizada por provas morfológicas e/ou bioquímicas, como a prova do tubo germinativo, da urease, de assimilação de fontes de carbono e nitrogênio, fermentação de açúcares, entre outras.

Pesquise mais

Para conhecer mais sobre as etapas envolvidas no diagnóstico de infecções fúngicas, consulte o material disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_7_2004.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2016.

Sem medo de errar

Agora que você conheceu mais sobre as principais características dos fungos, especialmente aqueles de importância médica responsáveis por micoses, alergias e intoxicações alimentares que

exigem exames diagnósticos para seu isolamento, identificação e tratamento adequados, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo aberto*.

Atenção

Conhecer os diferentes tipos de fungos e sua possível patogenicidade é fundamental para ações preventivas e tratamentos adequados que garantam a preservação da saúde humana. Sendo assim, para a solução da situação-problema faz-se necessário compreender as características gerais dos fungos, incluindo seu ciclo de vida, disseminação e penetração em hospedeiros, e a relevância de exames diagnósticos com procedimentos de isolamentos e identificação para um tratamento adequado.

O ambiente hospitalar traz riscos de infecções adquiridas após a internação do paciente. Neste sentido, a falta de informação e cuidados de uma equipe de saúde hospitalar pode favorecer a proliferação de fungos em equipamentos invasivos, como em diálises e cirurgias, expondo pacientes a situações de risco de contaminação por estes microrganismos. Além disso, pacientes sob tratamento prolongado com antibióticos também estão mais vulneráveis ao crescimento de sua própria microbiota fúngica, reforçando a necessidade da manutenção deste ambiente de forma asséptica e do uso de equipamentos de proteção individual e medidas de biossegurança adequadas como estratégias preventivas e corretivas.

Assim, exames diretos micológicos pela coleta adequada de amostras biológicas cutâneas das pacientes para seu processamento e isolamento podem permitir a identificação da espécie de fungo responsável pelos sintomas de lesões cutâneas, secreções genitais esbranquiçadas e coceiras. Visto que estas manifestações se instalaram em mulheres vulneráveis pelo tratamento com imunossupressores, a análise morfológica e bioquímica dos dados obtidos pelo exame em conjunto com o quadro clínico das pacientes poderia confirmar uma infecção causada pelo fungo *Candida albicans*, denominada candidíase. É importante destacar que a penetração deste patógeno pode ocorrer pela via urogenital em relações sexuais ou pela via transcutânea pelo contato do fungo com a pele e mucosas possivelmente não íntegras de hospedeiros. Para evitar tal ocorrência é importante o conhecimento prévio das características gerais e classificação dos fungos, possíveis

mecanismos e vias de transmissão ao homem e sinais e sintomas produzidos para que ações preventivas e corretivas sejam tomadas.

Avançando na prática

Controle de ar-condicionado

Descrição da situação-problema

A fim de avaliar a prevalência da microbiota fúngica no ar em uma unidade de terapia intensiva e centro cirúrgico infantil, foi realizada a coleta de amostras de ar e de material de condicionadores de ar por equipe especializada. Como resultado, houve a predominância dos gêneros *Aspergillus, Fusarium, Curvularia, Microsporum* e *Trichophyton,* patógenos responsáveis por doenças como bronquite alérgica, infecções pulmonares e dermatofitoses. Concomitantemente à pesquisa, foi admitida nesta unidade uma criança para procedimento cirúrgico de retirada de cisto do colédoco, obstruções do ducto hepático relacionadas à dor e inchaço abdominal, náusea, febre e até mesmo pancreatite. Alguns dias após o procedimento, ainda em unidade de terapia intensiva para observação e estabilização do quadro clínico, notou-se o aparecimento de descamações do couro cabeludo e quebra dos cabelos com presença de pústulas na base do fio, além de alopecia parcial.

De acordo com a situação descrita, qual seria uma estratégia adequada para identificar a origem dos sintomas apresentados pela criança? Quais seriam as recomendações adequadas para garantir a segurança e confiabilidade dos resultados desta investigação? Por fim, você seria capaz de elencar possíveis medidas corretivas e preventivas que poderiam ser tomadas para que este cenário não se repita?

Lembre-se

Um tratamento eficiente depende de um diagnóstico preciso e confiável por meio da avaliação da presença do fungo em material biológico coletado do paciente seguindo recomendações de coleta, transporte, armazenamento e processamento das amostras. Os dados obtidos devem ser criteriosamente interpretados e correlacionados com os achados clínicos.

Resolução da situação-problema

Sob o contexto da necessidade de manutenção de um ambiente hospitalar estéril, a verificação da presença de fungos poderia ser feita por um exame micológico direto por meio da coleta de material biológico, como raspagem das lesões no couro cabeludo ou fios de cabelo. Cabe destacar a importância de seguir medidas adequadas de coleta, transporte, armazenamento e processamento das amostras de acordo com sua natureza para garantia de resultados seguros e fidedignos. Como exemplo, poderíamos citar a coleta do material biológico em placas de Petri ou frascos estéreis, conservados em temperatura ambiente e devidamente identificados.

Tratando-se de um exame micológico direto, poderia ser empregado o método a fresco com aplicação dos reagentes hidróxido de potássio (KOH) e sulfóxido de metil (DSMO) para identificação do fungo por microscópio. A partir do isolamento e identificação do patógeno, o diagnóstico e tratamento adequados podem ser realizados, assim como medidas corretivas e preventivas como o uso de antifúgicos em dose e duração terapêuticas, a lavagem de roupa de cama, banho e pessoal do paciente e o uso de equipamentos de proteção individual adequados por profissionais, adotadas como forma de evitar a contaminação e reinfestação da doença.

Faça você mesmo

Pesquise exames micológicos e suas respectivas provas que poderiam identificar a presença de possíveis agentes etiológicos capazes de desencadear a situação citada, indicando possíveis tratamentos.

Faça valer a pena

1. Os fungos apresentam semelhanças macroscópicas e microscópicas com vegetais, entretanto diferenciam-se por serem organismos:

a) Autótrofos.

b) Heterótrofos.

c) Procariontes.

d) Pluricelulares.

e) Unicelulares.

2. Em relação às características gerais dos componentes do Reino Fungi, podemos afirmar que são:

a) Exclusivamente autótrofos e eucariontes.

b) Unicamente anaeróbios facultativos.

c) Unicelulares (leveduras) ou pluricelulares (bolores).

d) Somente assexuados.

e) Desprovidos de membrana e organelas celulares.

3. Os fungos realizam a liberação de enzimas digestivas extracelulares para degradar o substrato ao seu redor e absorver os nutrientes disponibilizados. Quando estes microrganismos se alimentam de matéria morta, são denominados:

a) Saprófitos.

b) Decompositores.

c) Parasitas.

d) Predadores.

e) Mutualísticos.

Seção 1.4

Introdução à virologia

Diálogo aberto

Caro aluno, gostaríamos de convidá-lo a estudar mais a fundo as características gerais de um grupo de microrganismos de grande importância na área da Saúde, os vírus. Assim, vamos relembrar a situação da realidade profissional, destacada no *Convite ao Estudo*, sobre o aumento do número de mortes de pacientes após procedimento cirúrgico com videolaparoscopia por sepse bacteriana. Entre esses pacientes que ainda se apresentavam debilitados pelas manifestações clínicas da septicemia, quatro deles evoluíram para um quadro de febre alta, dores musculares e abdominais, náusea, vômito e diarreia, com fezes aquosas ou de pouca consistência (com a presença de sangue e muco em três indivíduos). Uma investigação inicial deste caso revelou que os pacientes recebiam uma dieta específica em razão de alergia à proteína do leite (APL).

Visto que os sintomas indicados pelos pacientes são comuns a manifestações clínicas induzidas por diversos microrganismos já estudados nesta unidade, qual seria uma estratégia adequada para identificar a origem dos sintomas apresentados? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento das características gerais e da classificação dos vírus como microrganismos que podem afetar a saúde do homem? Além disso, você conseguiria imaginar a relevância do isolamento e identificação de microrganismos patógenos para um diagnóstico e, portanto, tratamento adequado?

Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão que você encontre respostas a esses questionamentos, apresentaremos tópicos relacionados às características gerais e à classificação dos vírus, especialmente daqueles de interesse para toda a área da Saúde que demandam exames diagnósticos para sua identificação por meio de técnicas de isolamento e, consequentemente, tratamento adequado por soros ou vacinas.

Não pode faltar

Os vírus são microrganismos simples, pois não possuem uma organização celular tradicional (acelulares), metabolismo próprio nem capacidade de se reproduzir autonomamente. Assim, eles dependem de toda maquinaria de uma célula hospedeira para replicação, sendo considerados parasitas intracelulares obrigatórios de plantas, animais e do homem.

Reflita

A classificação dos vírus como seres vivos ou não vivos ainda gera grande debate na comunidade científica, especialmente pelas diferentes percepções sobre o conceito de vida. Os que acreditam que os vírus não são seres vivos argumentam que eles não possuem características fundamentais como um metabolismo próprio a partir da captação de nutrientes e energia do ambiente. De fato, quando não associados a células do hospedeiro, os vírus apresentam-se inertes, sem qualquer atividade metabólica mesmo quando em meios de cultura. Entretanto, estes microrganismos possuem como aspecto vital a habilidade de se reproduzir por uma forma extracelular, em que há transmissão de material genético viral de um hospedeiro a outro, e por isso outros estudiosos os consideram organismos vivos. E você? Classificaria os vírus como seres vivos ou não?

As dimensões reduzidas de aproximadamente 0,2µm de diâmetro, que só permitem sua visualização em microscópio eletrônico, facilitam sua invasão, inclusive em outros microrganismos como bactérias (bacteriófagos), e o desenvolvimento de doenças no organismo humano como a gripe, catapora ou varicela, sarampo, rubéola, caxumba, herpes simples, febre amarela, hepatite, dengue, zika, chikungunya, ebola e raiva.

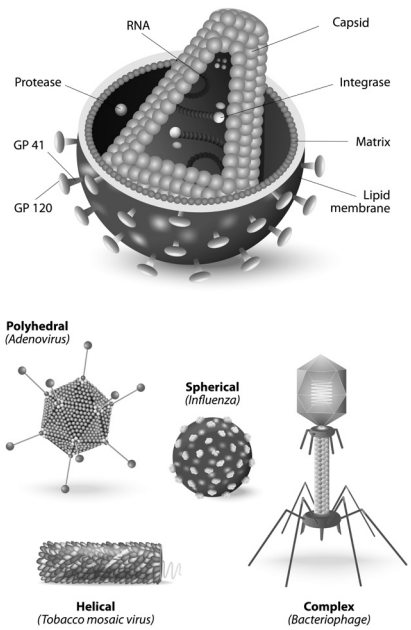
Estrutura viral

Como dito anteriormente, os vírus não são constituídos por células e, embora apresentem formas bastante diferenciadas entre si, são tipicamente formados por uma cápsula proteica (capsídeo) que armazena e protege o material genético, que pode ser DNA (ácido desoxirribonucleico) ou RNA (ácido ribonucleico), mas nenhum vírus contêm DNA e RNA simultaneamente. O ácido nucleico viral (DNA ou

RNA), pode possuir tanto uma fita simples quanto uma fita dupla. Já as proteínas do capsídeo garantem a especificidade do parasitismo viral pela compatibilidade com a membrana plasmática lipoproteica de uma célula hospedeira particular, os ácidos nucleicos sofrem mutações genéticas que levam ao surgimento de variedades ou subtipos de um mesmo vírus, dificultando seu controle.

Ainda, alguns vírus apresentam uma estrutura externa ao capsídeo (envelope), normalmente derivado da membrana celular do hospedeiro anterior.

Figura 1.7 | Estrutura celular do vírus (HIV) e diferentes formas virais



Fonte: ID:46067808 e ID:45561846. Acesso em: 14 abr. 2016.

Multiplicação viral

Assimile

Vírus são microrganismos muito simples que não possuem atividade metabólica própria necessária à realização de seu ciclo de vida, necessitando invadir células hospedeiras que fornecem energia, substrato e maquinaria para síntese de proteínas e replicação do material genético viral.

A duração do ciclo de multiplicação viral pode levar de poucas horas a dias, dependendo da espécie, e, geralmente, sua invasão modifica o metabolismo das células que parasitam, podendo promover sua degeneração e morte. Há seis etapas de multiplicação viral:

- **Adsorção**: compatibilidade entre as proteínas do envelope ou capsídeo viral e a membrana plasmática lipoproteica de uma célula hospedeira particular, garantindo a especificidade da infecção viral.

- **Penetração no citosol**: aderidos à membrana celular da célula hospedeira, os vírus devem introduzir seu material genético em seu interior a fim de que ele seja replicado. Isto pode ocorrer pela injeção do material viral por fusão ou translocação ou pelo englobamento do vírus.

- **Desnudamento do ácido nucleico**: uma vez no interior da célula hospedeira, ocorre a desmontagem total ou parcial do capsídeo para liberação do material genético em um processo denominado desnudamento ou decapsidação.

- **Processamento do material genético e biossíntese**: etapa em que ocorre a replicação do material genético do vírus em detrimento da síntese de proteínas da própria célula do hospedeiro. Importante destacar que vírus que possuem ácido nucleico no DNA realizam sua transcrição para mRNA e consequentemente a tradução de proteínas (adenovírus). Já aqueles que possuem RNA podem atuar diretamente na síntese de proteínas ou de mRNA ou, ainda, podem realizar uma transcrição reversa com a formação de DNA a partir do RNA. Este processo de retrotranscrição é catalisado pela enzima transcriptase reversa, comum aos retrovírus.

- **Montagem de partículas virais**: formação das partículas virais pela união do ácido nucleico replicado com as partículas proteicas do capsídeo traduzidas na etapa anterior.

- **Liberação e dispersão de novos vírus**: após a organização e formação do novo vírus, ocorre sua liberação por lise da célula infectada ou por brotamento, processo comum à fusão do vírus com a membrana celular da célula hospedeira que acaba por originar seu envelope. Após a liberação, estes novos microrganismos permanecem inertes até que infectem uma nova célula e o ciclo de replicação seja reiniciado.

Cabe destacar que os vírus possuem dois ciclos reprodutivos: o ciclo lítico, em que ocorre a multiplicação viral pela inativação do metabolismo próprio da célula hospedeira e sua liberação pela lise desta célula, e o ciclo lisogênico, em que há a integração do material genético viral à célula hospedeira, produzindo algumas células-filhas com genoma viral.

Taxonomia do vírus

Apesar da controvérsia, os vírus são agrupados em táxons, assim como os demais seres vivos, seguindo uma regra particular que não inclui sua classificação em Reino, Filo ou Classe. Desta forma, a nomenclatura científica viral é precedida pelos seguintes sufixos, de acordo com o táxon: Ordem – virales, Família – viridae, Subfamília – virinae, Gênero – *virus*, Espécie – nome do vírus, como o local de sua origem (vírus ebola, do rio Ébola – Congo), ou o nome da doença causada (Vírus da Imunodeficiência Humana – HIV).

Exemplificando

A nomenclatura científica do vírus do herpes simples 2 segue como Família Herpesviridae, Subfamília Alphaherpesvirinae, Gênero *Simplexvirus*, Espécie *herpes vírus humano 2*.

A classificação dos vírus segue critérios como a homologia da sequência do genoma, hospedeiros, tropismo de tecido e células, patogenicidade e citopatologia, forma de transmissão, propriedades físico-químicas e propriedades antigênicas. Cabe destacar que esta classificação auxilia sua identificação e a elaboração de medidas preventivas ou terapêuticas às doenças virais.

Também vale ressaltar que existe uma instituição criada para supervisionar a nomenclatura viral e que produz relatórios contendo sua classificação – o Comitê Internacional de Nomenclatura dos Vírus ou International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV).

Pesquise mais

Acesse o site do Comitê Internacional de Nomenclatura dos Vírus e acompanhe o número de vírus atualmente classificados, disponível em: <http://www.ictvonline.org/virustaxonomy.asp>. Acesso em: 14 abr. 2016.

Patogenicidade dos vírus

A invasão do vírus em um hospedeiro pela via oral, respiratória, cutânea, urogenital ou mesmo pelo auxílio de um vetor é capaz de originar infecções virais com manifestações clínicas que dependem de características específicas do grau de patogenicidade do agente infeccioso e da resposta imunológica do hospedeiro. Neste sentido, uma doença viral pode apresentar-se como **localizada** – replicação viral próxima ao local de entrada do vírus; **sistêmica** – com a disseminação do vírus do local de entrada para diversos órgãos; **sintomática** – há o aparecimento de sintomas clínicos específicos ao tipo de patógeno; **assintomática** – não há a presença de sintomas aparentes; **aguda** – surgimento dos sintomas logo após a invasão do vírus; **crônica** – há sintomas clínicos ou não pela manutenção de baixa carga viral.

A entrada do vírus é então reconhecida como um agente estranho (antígeno) que desencadeia repostas de defesa pelo sistema imunológico do hospedeiro com o intuito de neutralizá-lo. Entre os principais componentes deste sistema estão os leucócitos ou glóbulos brancos, responsáveis por englobar, digerir e destruir os agentes invasores do organismo (fagocitose) e pela produção de anticorpos, proteínas que atenuam ou eliminam a ação de metabólitos tóxicos dos patógenos.

Reflita

Você sabia que as vacinas são feitas a partir de determinados antígenos inativados ou atenuados para estimular a produção de anticorpos? Desta forma controlada, caso haja o contato novamente com o mesmo tipo de vírus, nosso corpo dispõe de uma memória celular imunológica que permite a rápida produção de anticorpos específicos. Com isto, as vacinas são uma forma de imunização passiva e uma estratégia preventiva às infecções virais.

Faça você mesmo

Faça uma tabela com as principais viroses que afetam a saúde do homem citadas inicialmente nesta seção, registrando o nome do vírus, da doença, o mecanismo de contágio e seus respectivos sintomas. Para ajudá-lo, consulte: <http://www.epsjv.fiocruz.br/upload/d/cap2.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2016.

Tratamento das infecções virais

Os medicamentos antivirais podem atuar em qualquer uma das etapas da multiplicação do vírus, agindo especialmente de forma a inibir enzimas relacionadas à síntese de proteínas ou envolvidas na replicação do material genético. Outro método eficaz em casos em que há a necessidade de um tratamento rápido é a utilização de soro, uma imunização passiva em que anticorpos previamente produzidos por outro organismo, geralmente um mamífero de grande porte como o cavalo, são inoculados no indivíduo doente. Apesar de serem tradicionalmente conhecidos pelo tratamento de toxinas por picadas de cobras e aranhas, os soros também são produzidos para tratar algumas toxinas bacterianas e rejeição a órgãos transplantados (soro antitimocitário).

Coleta, transporte, armazenamento e processamento de amostras biológicas

Assim como descrito na seção anterior, existem diversas recomendações de coleta, transporte, armazenamento e processamento de amostras biológicas que garantem um diagnóstico preciso e confiável de infecções virais.

Exemplificando

É indicado que amostras destinadas a exames virais sejam colhidas precocemente, antes de o vírus ser liberado, assim como purificadas para eliminação de material não viral.

Isolamento e cultivo de vírus

Visto que os vírus se multiplicam apenas em células vivas, seu isolamento e cultivo só são possíveis em culturas de células, ovos embrionados ou animais de laboratório, sendo a análise dos efeitos citopáticos (alterações na morfologia e estrutura celular) posteriormente realizada.

Técnicas de identificação e diagnóstico viral

O diagnóstico de uma infecção viral pode ser feito diretamente pelo reconhecimento do vírus, antígenos ou ácidos nucleicos virais, ou, ainda, pode ser feito indiretamente pela resposta do organismo

à sua invasão. Podemos citar como métodos diagnósticos diretos a identificação do vírus por microscopia eletrônica; imunoadsorvente ligado a enzimas (ELISA) pela formação do complexo anticorpo antígeno que produz uma coloração; testes sorológicos pela detecção do complexo antígeno anticorpo por técnicas de precipitação ou marcação com enzima, sonda radioativa ou fluorescente; ou ensaios imunoenzimáticos (EIE), radioimunoensaios (RIE) e reação de imunofluorescência, que se baseiam na formação de coloração, radioatividade e fluorescência pelo conjugado enzimático, radioativo ou marcados com fluorocromo, respectivamente. Já os métodos diagnósticos indiretos fundamentam-se na identificação de anticorpos antivirais, como na pesquisa de anticorpos séricos e teste de fixação do complemento (FC); reações de inibição de hemaglutinação (HIA) ou hemadsorção (HAD), com a formação de aglutinados e aderências da hemaglutininas respectivamente; neutralização pela prevenção da replicação viral e efeitos citopáticos; imunofluorescência e ELISA indiretos.

Por sua crescente importância, também merecem destaque as técnicas moleculares como a reação em cadeia da polimerase (PCR), em que a amplificação do ácido nucleico viral permite a identificação de suas partículas; a eletroforese em gel, que permite a separação e identificação de proteínas virais e o sequenciamento genômico pela elucidação do material genético viral.

Pesquise mais

Para saber mais sobre as técnicas de identificação e diagnóstico viral, acesse: <http://www.ufrgs.br/labvir/material/CBS6008/CBS6008-3.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2016.

Sem medo de errar

Agora que você teve a oportunidade de conhecer as principais características dos vírus, especialmente aqueles de interesse na área da saúde responsáveis por infecções virais, que demandam exames diagnósticos para seu isolamento, identificação e tratamento adequados, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo aberto*.

Atenção

Conhecer os diferentes tipos de vírus e sua possível patogenicidade é fundamental para ações preventivas e tratamentos adequados que garantam a preservação da saúde humana. Sendo assim, para a solução da situação-problema faz-se necessário compreender as características gerais dos vírus, incluindo seu ciclo de vida, disseminação e penetração em hospedeiros, e a relevância de exames diagnósticos com procedimentos de isolamentos e identificação para um tratamento adequado.

A falta de informação e cuidados de uma equipe na área da saúde, especialmente aqueles que trabalham na cozinha hospitalar, pode favorecer a contaminação dos alimentos por microrganismos. Assim, considerando que os sintomas gastrointestinais apresentados pelos pacientes são comuns a manifestações clínicas causadas por diversos patógenos, muitos dos quais já descritos nesta unidade, a identificação do microrganismo responsável por este quadro pode ser feita pela realização de técnicas de diagnóstico viral.

Assim, técnicas diretas, indiretas ou moleculares são aplicadas em amostras de fezes devidamente coletadas, processadas, purificadas e isoladas para a correta identificação do vírus relacionado aos sintomas supracitados. As análises morfológica e bioquímica dos dados obtidos pelo exame em conjunto com o quadro clínico dos indivíduos podem confirmar uma gastroenterite causada por um rotavírus. Visto que este quadro foi instalado em pacientes sob uma dieta específica, possivelmente houve contaminação durante o preparo e/ou conservação do alimento, originando uma infecção viral transmitida pela via oral. Sendo assim, as medidas corretivas seriam a hidratação e nutrição adequadas deste grupo, com a possível indicação de um tratamento com antiviral, além das medidas preventivas comuns a doenças gastrointestinais, como higienização do ambiente, pessoal e dos alimentos, saneamento básico e cuidados dos doentes.

Avançando na prática

Surto de Gripe A (H1N1)

Descrição da situação-problema

Em abril de 2016, o Ministério da Saúde divulgou um boletim alarmante sobre o aumento do número de casos de gripe A (H1N1)

no Brasil, passando de 686 para 1012 notificações de pacientes com a doença em uma semana. Neste sentido foi iniciada uma campanha de vacinação com grupos mais vulneráveis a esta infecção, compostos por idosos, grávidas a partir de 12 semanas e mães até 45 dias após o parto, crianças de 6 meses a 5 anos, portadores de doenças crônicas não transmissíveis, trabalhadores de saúde, população indígena e indivíduos privados de liberdade. As vacinas são tri ou tetravalente, imunizando contra 3 ou 4 tipos de vírus respectivamente. Entretanto, também está crescente o relato de efeitos colaterais após a vacinação, sendo os sintomas mais frequentes febre, mal-estar e mialgias.

Segundo a situação descrita, qual seria a origem dos sintomas por estes indivíduos após a vacinação? Sabendo do mecanismo e vias de transmissão da doença, quais medidas corretivas e preventivas poderiam ser tomadas?

Lembre-se

As vacinas são uma forma de imunização passiva e uma estratégia preventiva às infecções virais por apresentarem características específicas relacionadas à sua produção.

Resolução da situação-problema

As vacinas são preparações a partir de antígenos inativados ou atenuados para a produção de anticorpos específicos, de forma que haja uma memória celular que garanta a rápida produção destes anticorpos caso o organismo entre em contato com o antígeno novamente. Neste sentido, por conter tais antígenos, mesmo que em condições mitigadas, todas as vacinas têm potencial para causar reações adversas. Entretanto, seus benefícios, como uma estratégia preventiva e promotora de imunidade a determinada doença, ainda superam esses possíveis danos. Uma vez que a gripe A é transmitida da mesma forma que a gripe comum, ou seja, pela disseminação do vírus influenza pela via oral ou respiratória de uma pessoa contaminada para outra, as principais medidas preventivas são evitar locais com aglomeração de pessoas, higienizar frequentemente as mãos com água e sabão ou álcool gel a 70%, não compartilhar objetos pessoais e manter os ambientes bem ventilados. O tratamento desta doença pode ser realizado com antivirais adequados, antitérmicos, hidratação, alimentação leve e repouso.

Faça você mesmo

Pesquise as principais vacinas disponíveis atualmente, indicando seu nome e sua atuação sobre qual agente etiológico, doença e sintomas.

Faça valer a pena

1. Assinale a alternativa que contém características gerais corretas sobre os vírus:

a) Acelulares, metabolismo próprio e reprodução autônoma.

b) Eucariontes e parasitas obrigatórios por terem metabolismo próprio e reprodução autônoma.

c) Acelulares e parasitas obrigatórios por possuírem metabolismo próprio e reprodução autônoma.

d) Acelulares e parasitas obrigatórios por não terem metabolismo próprio ou reprodução autônoma.

e) Procariontes, metabolismo próprio e reprodução autônoma.

2. Qual das seguintes doenças não é causada por vírus?

a) HIV.

b) Gripe.

c) Tétano.

d) Raiva.

e) Dengue.

3. Todos os vírus apresentam em sua constituição:

a) Aminoácidos e água.

b) DNA e proteínas.

c) DNA e RNA.

d) RNA e proteínas.

e) Ácidos nucleicos e proteínas.

Referências

BROOKS, G. F. et al. **Microbiologia médica**. 24. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2009.

BURTON, G. R. W.; ENGELKIRK, P. G.; DUBEN-ENGELKIRK, J. **Microbiologia para ciências da saúde**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

HARVEY, R. A.; FISHER, B. D.; CHAMPE, P. C. **Microbiologia ilustrada**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

KONEMAN, E. W. et al. **Diagnóstico microbiológico - texto e atlas colorido**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

LEVINSON, W.; JAWETZ, E. **Microbiologia médica e imunologia**. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2006.

OPLUSTIL, C. P. **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2010.

TORTORA, G. J. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2012.

TRABULSI, L. R. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

VERMELHO, A. B. **Práticas de microbiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Agentes microbiológicos

Convite ao estudo

Caríssimo aluno, na unidade anterior tivemos a oportunidade de estudar conceitos introdutórios da Microbiologia, a Ciência que estuda os microrganismos. Desta forma, compreendemos as características morfofisiológicas destes indivíduos, incluindo diferenças entre células eucariontes e procariontes e necessidades nutricionais que nos permitem desenvolver habilidades técnicas para sua classificação. Também pudemos conhecer alguns benefícios trazidos pelos microrganismos ao homem, como a penicilina, antibiótico extraído do fungo *Penicillium* spp., ou a extração, estoque e gasto de nutrientes e calorias da comida pelas enterobactérias.

Entretanto, muitos microrganismos entram em contato com o homem pela ingestão de água e alimentos, pelo ar, por aberturas na pele e pelo contato com sangue ou fluidos corporais infectados, além de picadas de insetos ou mordidas de animais, causando um desequilíbrio no organismo e desencadeando doenças. A lista de doenças provocadas por microrganismos é muito extensa, sendo a causa de muitas mortes ao ano, de acordo com dados da Organização Mundial da Saúde. Neste sentido, a presente unidade pretende aprofundar-se no estudo das principais doenças transmitidas ao homem por bactérias, parasitas, fungos e vírus, assim como em seu diagnóstico, identificação, tratamento e profilaxia.

Competência de Fundamento da Área:

Conhecer as características e propriedades biológicas dos principais microrganismos causadores de infecções em seres humanos.

Conhecer e compreender conceitos básicos de microbiologia, para a formação profissional.

Objetivos:

• Identificar os principais microrganismos patógenos ao homem.

• Compreender a patogenicidade das principais doenças microbianas que afetam o homem.

• Identificar os principais exames microbiológicos diagnósticos, os quais viabilizam tratamentos adequados.

• Aprender quais são as principais medidas preventivas e curativas a doenças microbianas.

• Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.

Para auxiliar neste processo de conhecimento será apresentada uma situação hipotética que visa aproximar os conteúdos teóricos da prática. Leia com atenção!

As infecções do trato respiratório são uma das enfermidades mais comuns ao homem, tendo um aumento do número de casos na época do inverno, especialmente pela maior poluição ambiental, mudanças climáticas frequentes e acentuadas, ar seco e a falta de uso das roupas de inverno adequadas. A patogênese destas doenças compreende desde diversas espécies de diferentes gêneros de bactérias a vírus respiratórios e até mesmo fungos.

Assim, o pronto atendimento de um hospital recebeu nesta época dois irmãos com manifestações clínicas comuns a este tipo de infecção, como dificuldade de respiração, reflexos de tosse com secreções de muco viscoso, febre, fadiga, prostração e mal-estar. Entretanto, um exame diferencial pela radiografia de tórax revelou algumas cavitações no tecido pulmonar de ambos os pacientes, o que, em conjunto com o quadro clínico e anamnese, foi determinante para orientar novos exames laboratoriais para o diagnóstico desta doença como uma tuberculose pulmonar provocada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*.

Analisando esta situação, você consegue chegar a uma

conclusão de qual a importância do conhecimento das características gerais e classificação de microrganismos que podem afetar a saúde do homem? Além disso, você conseguiria imaginar a relevância do isolamento e identificação de microrganismos patógenos para um diagnóstico e, portanto, tratamento adequado? Para ajudá-lo a resolver e compreender esta situação, em cada seção desta unidade você aprenderá sobre os principais assuntos da área de microbiologia. Vamos começar?

Seção 2.1

Características gerais das micobactérias

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos estudar a partir de agora os microrganismos que trazem prejuízos à saúde do homem por meio das doenças. Assim, vamos relembrar a situação hipotética destacada no *Convite ao Estudo* sobre dois irmãos que apresentaram sintomas comuns a diversas doenças respiratórias, mas fizeram novos exames laboratoriais para o diagnóstico da doença como uma tuberculose pulmonar, norteado pelo exame diferencial de radiografia do tórax. Entretanto, João, o irmão mais velho, além destas manifestações clínicas, também apresentava pequenas feridas no órgão genital, as quais eram indolores, sem pus nem coceira, acompanhadas por caroços nas virilhas (ínguas), o que indica algum foco de inflamação ou infecção nesta região. João relatou ao profissional de saúde ter tido relações sexuais desprotegidas no mês anterior. Com base nisso, ele teve de realizar testes rápidos para triagem e/ou diagnósticos de doenças sexualmente transmissíveis, como AIDS, sífilis e hepatites virais.

De acordo com a situação exposta, você conseguiria indicar o que pode ter acontecido com João? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento das características gerais e classificação de bactérias como microrganismos que podem afetar a saúde do homem? Além disso, você conseguiria imaginar a relevância do isolamento e identificação de microrganismos patógenos para um diagnóstico adequado?

Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão que você encontre respostas a esses questionamentos, apresentaremos tópicos relacionados às características gerais das bactérias patogênicas ao homem, incluindo os gêneros *Mycobacterium*, *Bordetella*, *Haemophilus, Enterobacter, Corynebacterium, Chlamydia* e as espiroquetas. Devido ao seu potencial em induzir infecções microbianas, também indicaremos os principais exames diagnósticos para sua identificação por meio de técnicas de isolamento e, consequentemente, medidas curativas e preventivas adequadas.

Não pode faltar

Como dito no *Convite ao Estudo*, a taxa elevada de mortalidade por infecções microbianas evoca a necessidade de estudar os microrganismos patogênicos ao homem, como as bactérias. Para tanto, vamos retomar as características gerais das bactérias que compõem o Reino Monera, ou seja, seres unicelulares, procariontes, que apresentam um cromossomo formado por uma molécula de DNA circular condensado e outras moléculas de DNA pequenas e circulares denominadas plasmídeos. A ausência de carioteca faz que este material genético permaneça disperso no citoplasma, envolto por uma membrana celular e, externamente, por uma parede celular que, de acordo com sua espessura e composição, pode classificar as bactérias em gram-positivas ou gram-negativas pela coloração de Gram.

Para aumentar sua capacidade de causar doenças, as bactérias apresentam estruturas, produtos e estratégias denominados fatores de virulência, como forma de se preservar à resposta de defesa do organismo de um hospedeiro.

Exemplificando

Fatores de virulência compreendem fatores de adesão, como adesina, localizada nas fímbrias bacterianas, ou invasina, que permite às bactérias aderirem e invadirem diferentes tipos de célula pela interação com seus receptores. Outro fator relevante são as toxinas bacterianas que provocam lesão tecidual, especialmente pela atuação de endotoxinas como lipopolissacarídeos, lipídeo A, antígeno O e exotoxinas do Grupo I, II ou III.

Uma vez que os patógenos alteram o metabolismo normal das células do hospedeiro resultando em efeitos deletérios ao seu organismo, há a manifestação, evidente ou não, de sintomas e o indivíduo pode infectar outros (fase contagiosa). Um dos principais mecanismos de transmissão ocorre pela disseminação de partículas contendo o antígeno por via aérea (tosse, espirro ou saliva), como é o caso da lepra e tuberculose transmitidas por bactérias do gênero *Mycobacterium*, da difteria do gênero *Corynebacterium*, da meningite, pneumonia e sinusite do gênero *Haemophilus* e da coqueluche do gênero *Bordetella*. A ingestão de água, alimentos e objetos contaminados especialmente por enterobactérias também representa a porta de entrada pela via oral de gastroenterites

provocadas por espécies como *Escherichia coli, Shigella* spp. e *Salmonella* spp. Finalmente, a via de transmissão sexual também é capaz de desencadear doenças como a sífilis por espiroquetas e clamídia por microrganismos do gênero *Chlamydia*.

Apresentaremos a seguir as principais bactérias patogênicas ao homem, destacando suas características gerais, patogenicidade e medidas curativas e preventivas.

Quadro 2.1 | Bactérias patogênicas ao homem

Gênero	Características Gerais	Espécies	Doenças
Mycobacterium	Bactérias bacilares estruturalmente semelhantes aos fungos, aeróbias obrigatórias, imóveis e não esporuladas. Apesar de apresentarem características de gram-negativas, são álcool-ácido resistentes (BAAR) pela resistência à coloração de Gram.	*Mycobacterium leprae* *Mycobacterium tuberculosis* *Micobactérias não tuberculosas*	Lepra ou Hanseníase Tuberculose
Corynebacterium	Bactérias bacilares (forma de clava), aeróbias ou anaeróbias não facultativas, imóveis e não esporuladas. Apesar de apresentarem características de gram-positivas, são também BAAR.	*Corynebacterium diphtheriae*	Difteria
Haemophilus	Bactérias cocobacilares, anaeróbias ou aeróbias facultativas, imóveis, gram-negativas e exigentes nutricionalmente, tendo bom crescimento em ágar sangue ou chocolate favorecido pelo acréscimo de helmina (fator X) e NAD ou fator V.	*Haemophilus influenzae* *Haemophilus ducreyi*	Meningite e pneumonia candróide
Bordetella	Bactérias cocobacilares, estritamente aeróbias, encapsuladas e gram-negativas.	*Bordetella pertussis* *Bordetella parapertussis* *Bordetella bronchiseptica*	Coqueluche Coqueluche branda Rinite e traqueobronquite
Enterobactérias	Bactérias em bastonetes, anaeróbias ou aeróbias facultativas, não esporuladas e gram-negativas que colonizam como microbiota normal ou patógenos o trato gastrointestinal de humanos e animais.	*Escherichia* spp. *Shigella* spp. *Salmonella* spp. *Citrobacter* spp. *Klebsiella* spp. *Enterobacter* spp. *Serratia* spp, *Proteus* spp. entre outras	Disenterias e gastroenterites
Spirochaeta	Bactérias espiroquetas de formato helicoidal que auxilia o movimento ondulante em forma de hélice ou saca-rolha, anaeróbias facultativas e gram-negativas.	*Treponema* *Borrelia* *Leptospira* *Spirillum*	Sífilis Doença de Lyme Leptospirose Febre de mordedura do rato
Chlamydia	Bactérias imóveis, pleomórficas e gram-negativas que parasitam obrigatoriamente células, apresentando uma forma ativa capaz de multiplicar-se e uma forma latente e resistente capaz de infectar células.	*Chlamydia trachomatis* *Chlamydia psittaci* *Chlamydia pneumoniae*	Clamidíase Ornitose ou psitacose Faringite, otite e pneumonia atípica

Fonte: elaborado pela autora.

Micobactérias

Patogenicidade, diagnóstico e tratamento da *Mycobacterium leprae*

Mycobacterium leprae ou bacilo de Hansen responsável pela hanseníase (lepra) é um parasita intracelular obrigatório predominantemente em macrófagos e células de Schwann, componentes da mielina dos nervos periféricos que, quando degenerados, causam a perda de tato (insensibilidade térmica e dolorosa) e deformações. Pode apresentar-se isoladamente ou em grande número, formando aglomerados (globias). O sistema imunológico reage à sua invasão pela formação de granulomas que sequestram a bactéria e destroem os macrófagos infectados, impedindo a progressão da doença. Entretanto, se esta resposta for insuficiente, a bactéria se dispersa especialmente para pele, mucosa nasal e nervos periféricos e pode induzir à manifestação dos sintomas ou permanecer incubada (de dois a dez anos). É transmitida por via oral, respiratória ou transcutânea.

A presença da *Mycobacterium leprae* pode ser avaliada pela intradermorreação de Mitsuda, com formação de pápula após quatro semanas em raspado dérmico das lesões hansênicas, além da avaliação do índice baciloscópico e morfológico pelo método de Ziehl-Neelsen ou pelas colorações de hematoxilina-eosina e Faraco-Fite em exame histopatológico; indução de produção de anticorpos por ensaio imunoenzimático na sorologia; ou pela reação de imuno-histoquímica, empregando anticorpos contra antígenos do *Mycobacterium leprae*.

Assimile

A identificação de bactérias do gênero *Mycobacterium* não pode ser realizada pelo método de coloração de Gram, visto que estes microrganismos apresentam grande quantidade de lipídeos como o ácido micólico em sua parede celular, sendo assim classificadas como bactérias álcool-ácido resistentes (BAAR). Esta maior concentração de lipídeos também parece resultar em sua maior resistência ao controle bacteriano por agentes químicos, inclusive certos antissépticos e antibióticos.

Atualmente, as drogas mais usadas no tratamento da lepra são a dapsona, rifampicina e clofazimina, sendo que neurites e outros eventos indicam a corticoterapia. Imunoterapias seguidas de quimioterapias

apresentam eficácia em grupos específicos. A talidomina também é indicada no tratamento da lepra, embora sua liberação seja restrita, sob controle e exigência de documentação comprovada e receituário pelas más formações congênitas em gestantes sob seu uso. Ainda não existem conclusões sobre a efetividade da vacina com o bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

Patogenicidade, diagnóstico e tratamento da *Mycobacterium tuberculosis*

Mycobacterium tuberculosis ou bacilo de Koch, responsável pela tuberculose pulmonar, é um parasita intracelular obrigatório predominantemente das vias respiratórias, podendo também acometer rins, extremidades dos ossos longos, nódulos linfáticos e até o Sistema Nervoso Central pela grande oferta de oxigênio nestes órgãos. Ao inicialmente atingir o parênquima dos lobos pulmonares inferiores, geralmente passa para os nódulos linfáticos da região hilar formando os complexos primários, sendo levados a diferentes órgãos e tecidos pela corrente sanguínea em um quadro denominado infecção primária. Em contraposição à latência micobacteriana que caracteriza a infecção primária como assintomática e não transmissível está o estado de tuberculose-infecção, em que há a transmissão do patógeno ativo pelas vias oral e respiratória e a apresentação de sintomas que incluem tosse com duração de três semanas ou mais, podendo apresentar sangue, fadiga, falta de apetite e emagrecimento acentuado, febre, calafrios, sudorese noturna, além da hipersensibilidade tardia identificada em testes apropriados. O sequenciamento do genoma da *Mycobacterium tuberculosis* tem permitido um grande avanço em nossa compreensão de sua patogênese e fatores de virulência, e, embora os fatores determinantes à reativação da doença não estejam bem estabelecidos, sabe-se que ela é geralmente associada à falta de higiene e a condições de moradia em locais aglomerados.

Reflita

Apesar de essa taxa ter caído substancialmente, o Brasil é o 16º país com maior incidência de tuberculose no mundo. Isto aumentou a preocupação com essa doença especialmente após a pandemia de HIV/SIDA (AIDS) na década de 1980, visto que pacientes imunossuprimidos são muito suscetíveis ao bacilo de Koch. Entretanto, apesar da alta

patogenicidade e comorbidade, apenas 10% das pessoas que entram em contato com a bactéria desenvolvem sintomas de tuberculose pela resistência do nosso sistema imunológico.

O diagnóstico da tuberculose é feito principalmente pelo conjunto do quadro clínico do paciente com exames laboratoriais, como o de escarro (catarro), que verifica a presença do bacilo de Koch, indicando que o indivíduo está contagioso, e a radiografia de tórax, que é importante para identificar lesões antigas em pacientes assintomáticos, mas que podem causar novo quadro de tuberculose pulmonar. Pode ser que sejam necessários outros exames, como a biópsia, dependendo do órgão afetado. Outro teste também utilizado é a prova de tuberculina, em que há a hemaglutinação do soro do paciente por anticorpos específicos.

O tratamento padrão da tuberculose consiste em seis meses de uso da rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, e pode curar o paciente se seguido corretamente. Como imunização preventiva, existe a vacina BCG (bacilo de Calmette-Guérin), que é uma mutante atenuada da *Mycobacterium bovis*.

Corynebacterium

Patogenicidade, diagnóstico e tratamento da *Corynebacterium diphtheriae*

Corynebacterium diphtheriae é um bacilo pleomórfico que forma grandes colônias quando cultivado em meio ágar sangue. De acordo com suas propriedades químicas, morfológicas e de virulência, há as seguintes classificações: *balfanti, gravis, intermedius* e *mitis*. Os biótipos *gravis* e *mitis* são os mais associados com a difteria, doença desencadeada pela toxina diftérica que atinge mucosas do trato respiratório e ao entrar na corrente sanguínea pode causar miocardite e neuropatia, levando à morte. Especificamente, amígdalas, faringe, laringe, narina, outras mucosas e pele são infectadas e colonizadas, formando placas pseudomembranosas e originando sintomas como dor de garganta, febre baixa, dificuldade de respiração e pode ser acompanhada por rouquidão e tosse. No entanto, a *Corynebacterium diphtheriae* pode ser assintomática, dificultando o controle de sua transmissão pela via respiratória ou cutânea.

Visto que estas bactérias armazenam fosfatos em grânulos metacromáticos visíveis ao microscópio, o diagnóstico da difteria pode ser feito pelo exame bacterioscópico pelo método de Gram por meio da coleta de amostras biológicas em lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e nasofaringe, por exemplo.

Quando há a necessidade de inativar a toxina circulante o mais breve possível, administra-se o soro antidiftérico (SAD) em unidade hospitalar, sendo a antibioticoterapia uma medida auxiliar ao SAD. Também são recomendáveis repouso no leito, manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico, dieta líquido-pastosa, nebulização ou vaporização, traqueotomia no caso de insuficiência respiratória alta; diuréticos, digitálicos, marca-passo na miocardite; prótese respiratória na polineurite e diálise peritoneal na insuficiência renal aguda como tratamento de suporte. Entretanto, a estratégia mais efetiva à difteria é a medida preventiva pela vacina tríplice ou DTP, que também protege contra infecções bacterianas como a coqueluche e o tétano.

Haemophilus

Patogenicidade, diagnóstico e tratamento da *Haemophilus influenzae*

A *Haemophilus influenzae* é uma bactéria aeróbia oportunista que induz manifestações clínicas no homem de acordo com a tipagem do germe relacionada a fatores de virulência como a presença de cápsula. Os microrganismos encapsulados são classificados em oito sorotipos (A-F), sendo que o sorotipo B tem maior virulência e incidência relacionado à meningite (especialmente em crianças de 3 a 8 meses), epiglotite (mais comum em crianças de 2 a 4 anos), pneumonia, celulite (bochecha e região periorbital), bacteremia e artrite séptica. Este grupo está coberto pela vacina contra *Haemophilus influenzae* presente no calendário de imunizações do Brasil. Os não encapsulados ou "não tipáveis" são identificados por não reagir ao antissoro contra os sorotipos capsulares e estão relacionados a sintomas brandos sistêmicos ou de vias respiratórias, causando otite média, sinusite (em crianças debilitadas), pneumonia, septicemia e conjuntivite.

As infecções por *Haemophilus influenzae* têm como tratamento cefalosporinas de amplo espectro, azitromicina ou fluoroquinolonas.

Sinusites e otites que são menos graves são tratadas com trimetoprim-sulfametoxazol e ampicilina. Também cabe destacar medidas preventivas como a imunização com vacinas conjugadas.

O diagnóstico pode ser realizado pela coleta de líquido cefalorraquidiano ou sinovial, sangue e secreções para análise da presença do patógeno por microscopia direta ou em cultura ágar chocolate suplementada e exame bacterioscópico. Também existem testes bioquímico-fisiológicos como catalase, fermentação de açúcares, indol, urease, além de outros para rápida identificação do *Haemophilus influenzae* sorotipo b (Hib) como aglutinação do látex (LA), coaglutinação com proteína A estafilocócica (COA) e enzimaimunoensaio (EIA).

Bordetella

Patogenicidade, diagnóstico e tratamento da *Bordetella pertussis*

Quando inalada por aerossóis, a *Bordetella pertussis* atinge o organismo do hospedeiro e se fixa às células epiteliais do trato, produzindo lesão tecidual pela secreção de toxinas como a pertússis, adenililciclase, dermonecrótica, citotoxina traqueal e originando a coqueluche. Inicialmente, ocorrem manifestações como espirros, tosse branda, mal-estar, anorexia e febre baixa, caracterizando o estágio catarral, que é contagioso e muito semelhante a um resfriado comum. Em seguida, há o aparecimento de acessos de tosse com a produção de muco, comprometendo as vias aéreas superiores – estágio paroxístico. A involução das manifestações na fase de convalescença especialmente pela diminuição da tosse pode negligenciar o aparecimento de doenças secundárias.

O tratamento da coqueluche ocorre pela administração de antibióticos como azitromicina e eritromicina, que podem não atenuar a evolução clínica. A prevenção desta doença pode ser feita pela vacina tríplice DTP (difteria, tétano, pertússis).

Uma vez que atualmente a maioria das crianças recebeu esta vacina, o diagnóstico de coqueluche é raramente feito. Entretanto, podem ser feitas a análise microbiológica de amostras aspiradas da nasofaringe e a verificação do crescimento bacteriano em meio de isolamento primário Bordet-Gengou.

Enterobactérias

Faça você mesmo

Faça uma tabela indicando as principais doenças causadas pelas espécies dos gêneros citados, indicando o agente etiológico, via de transmissão, sintomas, profilaxia, tratamento e exames diagnósticos relacionados.

Pesquise mais

Para mais informações sobre enterobactérias, leia o artigo disponível em: <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/123456789/393/1/PDF%20-%20R%C3%B4mulo%20Paulo%20Ribeiro%20Alves.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2016.

Treponema

Patogenicidade, diagnóstico e tratamento da *Treponema pallidum*

As bactérias *Treponema pallidum* são gram-negativas, anaeróbias facultativas, espiraladas com movimento helicoidal e apresentam fatores de virulência capazes de originar a sífilis, doença infecciosa transmitida sexualmente que manifesta sinais e sintomas que variam de acordo com a fase apresentada (primária, secundária, latente e terciária). Geralmente, a progressão da doença segue a formação de uma lesão maculopapular denominada cancro, evoluindo para ulcerações ou erupções especialmente em mucosas dos órgãos genitais, mas pode atingir diversas partes do corpo, incluindo o esqueleto, como na sífilis terciária que acarreta complicações neurológicas e cardiovasculares.

As bactérias *Treponema pallidum* podem ser identificadas no sangue e raspados da lesão sifilítica pela iluminação de campo escuro com impregnação de prata e técnicas de imunofluorescência, além de sorologia para a pesquisa de anticorpos antitreponêmicos e reação de fixação de complemento pela reação de Wassermann.

A sífilis pode ser tratada efetivamente com antibióticos, preferencialmente a penicilina G ou ceftriaxona e doxiciclina ou azitromicina por via oral. É necessária a realização de exames de sangue de acompanhamento após 3, 6, 12 e 24 meses para garantir que não há mais infecção.

Patogenicidade, diagnóstico e tratamento da *Chlamydia trachomatis*

A clamidíase originada pela *Chlamydia trachomatis* é uma doença inflamatória especialmente dos órgãos genitais masculino e feminino, podendo causar a sensação de ardência ao urinar e secreções genitais anormais. Por se tratar de uma doença sexualmente transmissível, o uso de camisinha e higiene pós-coito são medidas extremamente necessárias.

O diagnóstico da presença deste patógeno pode ser feito pelo exame da secreção uretral e sua cultura, podendo ser necessários testes mais elaborados como a imunofluorescência, ensaios imunoenzimáticos ou a detecção de anticorpos anticlamídia (IgM).

A clamídia pode ser facilmente tratada com antibióticos, período em que se deve evitar relações sexuais até que sua cura seja alcançada. Ter múltiplas infecções de clamídia pode colocar a mulher sob alto risco de complicações reprodutivas, incluindo infertilidade.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender as características gerais e a patogenicidade das bactérias responsáveis por infecções que demandam exames diagnósticos para seu isolamento, identificação e tratamento adequados, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo Aberto*.

Atenção

Visto o grande número de pessoas acometidas por infecções microbianas, é extremamente importante compreender as diferentes espécies de bactérias responsáveis por causar doenças no homem. Sendo assim, para a solução da situação-problema é necessário conceituar a patogenicidade e vias de transmissão das bactérias infecciosas e a relevância de exames diagnósticos para sua identificação e tratamento adequado.

As manifestações clínicas apresentadas por João – pequenas feridas no órgão genital indolores, sem pus ou coceira, acompanhadas por caroços nas virilhas (ínguas) – em conjunto com seu relato de falta de uso de proteção em relações sexuais é comum à sífilis, doença infecciosa crônica causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Esse diagnóstico pode ser confirmado pelo teste rápido de doenças sexualmente transmissíveis, auxiliando o início do tratamento adequado, sendo necessária a realização de exames de sangue de acompanhamento

após 3, 6, 12 e 24 meses para garantir que não há mais infecção.

Cabe destacar a importância do uso de contraceptivos de barreira como a camisinha para prevenir a sífilis, visto que de acordo com o Ministério da Saúde existe a previsão de 22 mil novos casos de sífilis congênita em 2016 por todo o Brasil.

Avançando na prática

Estudo de caso de toxinfecção alimentar bacteriana

Descrição da situação-problema

Este mesmo pronto atendimento hospitalar destacado na seção *Diálogo Aberto* recebeu 274 indivíduos ao longo de 2 dias queixando-se de diarreia, vômito, dor abdominal, febre e mal-estar. Surpresos com o grande número de pessoas apresentando manifestações clínicas em comum, uma anamnese mais detalhada pelos profissionais de saúde indicou que todos os pacientes participaram de uma festa de rua e consumiram salpicão de frango.

Lembre-se

Alimentos feitos à base de ovos ou aves são uma fonte nutricional excelente à garantia da sobrevivência e transmissão de enterobactérias, grupo de microrganismo que compõe a microbiota normal do trato gastrointestinal de humanos e animais, podendo também o infectar e originar gastroenterites e disenteria.

Segundo a situação descrita, qual seria a origem dos sintomas por estes indivíduos após a ingestão do salpicão de frango? Como pode ser confirmado este diagnóstico? Sabendo do mecanismo e vias de transmissão da doença, quais medidas corretivas e preventivas podem ser tomadas?

Resolução da situação-problema

A falta de informação e cuidados de manipuladores de alimento pode favorecer sua contaminação e, consequentemente, toxinfecção alimentar pelo seu consumo. Além disso, alimentos feitos à base de ovos ou aves são uma fonte nutricional excelente à garantia da sobrevivência e transmissão especialmente de enterobactérias, que em conjunto com as manifestações clínicas relatadas pelos pacientes pode

orientar a equipe de saúde a suspeitar de uma infecção causada por estes microrganismos. Considerando que os sintomas gastrointestinais apresentados são comuns a doenças causadas por diversos patógenos, muitos dos quais já descritos na unidade anterior, a identificação do microrganismo responsável por este quadro pode ser feita pela análise microscópica e bioquímica da amostra de fezes, sangue ou líquor do paciente.

A análise morfológica e bioquímica dos dados obtidos pelo exame em conjunto com o quadro clínico dos indivíduos pode confirmar uma gastroenterite causada pela bactéria *Salmonella* spp., possivelmente pela contaminação durante o preparo e/ou conservação do alimento, originando uma infecção bacteriana que tem uma via de transmissão orofecal. Sendo assim, as medidas corretivas são a hidratação e nutrição adequadas deste grupo (dieta isenta de lactose), com a possível indicação de um tratamento com antibióticos. As prevenções são as comuns a doenças gastrointestinais, como higienização do ambiente, pessoal e dos alimentos, saneamento básico e cuidados dos doentes.

Faça você mesmo

Elabore uma tabela com três outros agentes etiológicos que poderiam causar estes sintomas, indicando exames diagnósticos e tratamentos diferenciais.

Faça valer a pena

1. A *Escherichia coli*, bactéria colonizadora do trato gastrointestinal que pode provocar gastroenterite e infecções urinárias, é um ser procarionte. Isto significa que este microrganismo:

a) Não apresenta parede celular.

b) Não apresenta ribossomos.

c) Não apresenta núcleo organizado.

d) Não apresenta o DNA como seu material genético.

e) Não apresenta o RNA como seu material genético.

2. Seguem informações sobre os fatores de virulência bacteriana:

I. Fatores de virulência são estruturas, produtos e estratégias que aumentam a capacidade do patógeno de induzir uma doença.

II. Adesinas e invasinas são proteínas que auxiliam na adesão e invasão do microrganismo à célula hospedeira.

III. A cápsula não pode ser considerada um fator de virulência.

Destaque a alternativa que apresenta as afirmações corretas:

a) I, II e III.

b) I e II.

c) II e III.

d) I e III.

e) Apenas I.

3. São doenças bacterianas com via de transmissão sexual:

a) Tuberculose e sífilis.

b) Meningite e clamidíase.

c) Lepra e sífilis.

d) Sífilis e clamidíase.

e) Lepra e clamidíase.

Seção 2.2

Gêneros

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos estudar a partir de agora os microrganismos que trazem prejuízos à saúde do homem por meio de doenças. Assim, vamos relembrar a situação destacada no *Convite ao Estudo* sobre dois irmãos que apresentaram sintomas comuns a diversas doenças respiratórias, mas fizeram novos exames laboratoriais para o diagnóstico de tuberculose pulmonar, pelo exame diferencial de radiografia do tórax. O pronto atendimento deste mesmo hospital recebeu o Sr. Pedro, homem pardo, 56 anos e morador de zona rural com a queixa de dores de cabeça intensas e frequentes que não foram aliviadas pelo uso de analgésicos.

Uma Tomografia Axial Computadorizada (TAC) permitiu visualizar algumas regiões hiperdensas disseminadas no parênquima cerebral. A anamnese mais minuciosa revelou que o paciente teve quadros de confusão mental nos dias anteriores e não possuía informações claras sobre procedimentos de higiene pessoal, do ambiente e dos alimentos, mesmo trabalhando em uma criação de porcos. O conjunto das manifestações clínicas, dos resultados da TAC e dos relatos na anamnese direcionou o médico a suspeitar de uma parasitose e requisitar novos exames para sua confirmação.

De acordo com a situação descrita, você conseguiria indicar o que pode ter acontecido com o Sr. Pedro? Sabendo da causa, quais seriam medidas preventivas a estas manifestações patológicas? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento das características gerais e da classificação de parasitas como microrganismos que podem afetar a saúde do homem?

Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão que você encontre respostas a esses questionamentos, apresentaremos tópicos relacionados às características gerais dos parasitas patogênicos ao homem, incluindo os protozoários do Reino Protista e os helmintos – platelmintos ou nematelmintos do Reino Metazoa. Devido ao seu

potencial de induzir infecções microbianas, também indicaremos os principais exames diagnósticos para sua identificação por meio de técnicas de isolamento e, consequentemente, medidas curativas e preventivas adequadas.

Não pode faltar

Para compreendermos melhor as principais doenças causadas por parasitas (parasitoses), vamos relembrar o conceito da relação denominada parasitismo.

Assimile

O parasitismo é uma relação que estabelece o benefício de uma das espécies (parasita) que apresenta uma deficiência metabólica suprida pela disponibilidade de nutrientes de um hospedador (hospedeiro).

Principais protozooses

Protozoários são organismos unicelulares, eucariontes e em sua maioria heterótrofos com digestão intracelular, em que o alimento é ingerido ou entra na célula por uma estrutura denominada citóstoma. Possuem nutrição diferenciada pelo estabelecimento de diferentes relações ecológicas como predadores, parasitas ou mutualistas e, dependendo da espécie e de sua atividade fisiológica, podem apresentar duas fases bem definidas:

• Trofozoíto: forma ativa de protozoário que se alimenta e reproduz.

• Cisto: forma de resistência ou inativa que, em conjunto com seu tamanho reduzido, garante com que os protozoários estejam presentes em diferentes ambientes.

Estes microrganismos possuem células especializadas, especialmente as relacionadas com seu sistema locomotor, que também foi utilizado como um critério de classificação, agrupando estes seres em:

• Rhyzopoda: desloca-se por expansões de sua célula denominadas pseudópodes, rizópodes ou axópodes (rizópodes). Exemplo: *Entamoeba histolytica*.

• Flagellata: utiliza-se de flagelos relativamente compridos em forma de chicote e que também ajudam na captura de alimento e

na recepção de estímulos ambientais (flagelados). Exemplo: *Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis, Leishmania brasiliensis, Leishmania chagasi* e *Trypanosoma cruzi*.

• Ciliophora: realiza sua locomoção pelo batimento de cílios que também auxiliam sua adesão a substratos, sua alimentação e percepção sensorial (ciliados). Exemplo: *Balantidium coli*.

• Sporozoa: sem estrutura de locomoção, o que torna muitas espécies em formas parasitárias de vida (esporozoários). Exemplo: *Plasmodium vivax* e *Toxoplasma gondii*.

Exemplificando

A locomoção dos rizópodes como a *Entamoeba histolytica* ocorre pela expansão de uma porção da célula que é acompanhada em seguida pela outra extremidade do organismo, em um processo que envolve a despolimerização dos microfilamentos do citoesqueleto. Esta locomoção também pode ser denominada movimento ameboide.

Reflita

Os protozoários dulcícolas são hipertônicos (apresentam maior concentração de soluto que de solvente) em relação ao seu meio. Neste sentido, eles apresentam um sistema hidrostático com vacúolos pulsáteis que eliminam o excesso de água que tende a entrar em seu organismo por osmose.

Quadro 2.2 | Principais protozooses

Doença	Agente Etiológico	Transmissão	Sintomas	Profilaxia
Amebíase	*Entamoeba histolytica*	Via orofecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.
Giardíase	*Giardia lamblia*	Via orofecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados ou via sexual.	Distúrbios gastrointestinais e deficiência nutricional.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico e uso de preservativos.

Tricomoníase	*Trichomonas vaginalis*	Via sexual ou transcutânea pelo contato com pessoa infectada.	Secreção genital com coloração e odor característicos, coceira, dor ao urinar ou relação sexual.	Tratamento de doentes e uso de preservativos.
Leishmaniose	*Leishmania* spp.	Picada de inseto flebótomo com a forma infecciosa do parasita.	Lesões cutâneas, hepatoesplenomegalia, febre, anemia, leucopenia e trombocitopenia.	Combate aos mosquitos que atuam como vetores e saneamento básico.
Doença de Chagas	*Trypanosoma cruzi*	Picada de inseto Triatominae com a forma infecciosa do parasita.	Distúrbios gastrointestinais e cardíacos, febre, fadiga, mal-estar, dor no corpo, exantema.	Combate aos mosquitos que atuam como vetores e saneamento básico.
Balantidíase	*Balantidium coli*	Via orofecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais, desidratação e hemorragias intestinais.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.
Malária	*Plasmodium* spp.	Picada do mosquito *Anopheles* com a forma infecciosa do parasita.	Febre alta (contínua seguida por intermitente), dores de cabeça e musculares, taquicardia e aumento do baço.	Combate aos mosquitos que atuam como vetores e saneamento básico.
Toxoplamose	*Toxoplasma gondii*	Via orofecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados ou congênita.	Alterações neurológicas, problemas cardíacos ou cegueira.	Higienização adequada pessoal, dos alimentos e do ambiente, e cuidado com fezes de felinos.

Fonte: elaborado pela autora.

Principais helmintoses

Os helmintos ou vermes constituem um grupo muito numeroso de endoparasitas, sendo que dois Filos apresentam importância médica por causarem doenças ao homem – Platyhelminthes (Platelmintos), que possuem formato achatado, e Aschelminthes (Asquelmintos), que possuem forma cilíndrica e segmentada.

Filo Platyhelminthes

Classe Trematoda

Endo e ectoparasitas que possuem ventosas para fixação, sendo uma na região oral e outra na ventral. Apesar de a maioria de suas

espécies serem hermafroditas, seu principal representante por provocar a Esquistossomose, o *Schistosoma mansoni*, é dioico e a fêmea vive em uma cavidade (canal ginecóforo) do macho.

Classe Cestoda

Endoparasitas de corpo alongado, segmentado e que se alimentam por difusão de nutrientes previamente digeridos pelo hospedeiro por não apresentarem sistema digestivo especializado. Apresentam como principal representante a *Taenia* spp., agente etiológico da teníase ou cisticercose, e podem medir até 8 metros de comprimento. Possuem corpo dividido em cabeça ou escólex, com ventosas para fixação no hospedeiro, pescoço ou colo, que é uma região intermediária mais afilada, e estróbilo, em que ocorre o crescimento do parasita. De fato, nesta porção final estão estruturas reprodutoras masculinas e femininas (hermafroditas), as proglotes, que podem realizar autofecundação com a formação de ovos que podem ser desprendidos da *Taenia* spp. e eliminados pelas fezes.

Filo Aschelminthes

Classe Nematoda

Vermes arredondados ou cilíndricos, não segmentados e revestidos de cutícula resistente de quitina. Apresentam simetria bilateral, são basicamente dioicos, sendo que em algumas espécies machos e fêmeas são visualmente diferentes (dimorfismo sexual). Têm sistema digestivo completo, sistema nervoso parcialmente centralizado com anel e cordões nervosos e sistemas circulatório e respiratório ausentes.

Possuem como principais representantes pelas doenças que causam ao homem as Famílias:

- **Ascaridídae**: composta por vermes longos e robustos, com extremidades afiladas, coloração leitosa e dioicos, sendo que os machos são menores que as fêmeas e apresentam a extremidade posterior do corpo curvada para a região ventral. Possui como principal espécie o *Ascaris lumbricoides*, agente etiológico da ascaridíase.

- **Oxyuridae**: tem como seu principal representante o *Enterobius vermicularis* ou oxiúro, vermes brancos filiformes com dimorfismo sexual, em que o macho novamente é menor que a fêmea e apresenta sua cauda curvada ventralmente com espículo.

- **Strongyloididae**: apresenta o *Strongyloides stercoralis* como principal componente, endoparasitas intestinais e dioicos, em que a fêmea produz ovos ou larvas denominadas rabditoides (L1) que, quando

excretadas com as fezes, atingem o solo e podem se transformar em larvas filarioides (L2), que são infectantes ao homem – ciclo direto, ou as larvas L1 formam machos e fêmeas que produzem ovos que se transformam em L2 – ciclo indireto.

• **Ancylostomatidae**: família de vermes que incluem os agentes causadores da ancilostomíase, como o *Ancylostoma duodenale* e o *Necator americanus*, nemátodos com boca, placas ou espinhos duros e resistentes, corpo filiforme e formato de gancho em suas extremidades. São dioicos, machos menores que as fêmeas, e, assim como na Família Strongyloididae, há a formação de larvas rabditoides e filarioides pelos ciclos diretos ou indiretos e a apresentação de um estágio larval mais maduro (L3).

• **Onchocercidae**: família de nemátodos que inclui a *Wuchereria bancrofti*, agente etiológico da Filariose ou Elefantíase, verme alongado de cutícula lisa com machos menores que as fêmeas e parte posterior curvada ventralmente. Coloniza especialmente o sistema linfático, em que ovos germinados se transformam em microfilárias que migram da circulação linfática para sanguínea, onde podem ser contraídas pelo mosquito hematófago do gênero *Culex*. No interior deste vetor ocorre a transformação das microfilárias em L1, L2 e L3.

Quadro 2.3 | Principais helmintoses

Doença	Agente Etiológico	Transmissão	Sintomas	Profilaxia	Tratamento
Esquistossomose	*Schistosoma mansoni*	Via transcutânea (larva cercária) e porta de saída pela via fecal.	Distúrbios gastrointestinais (hepatoesplenomegalia), ascite (barriga d'água), hipertensão.	Evitar entrar em corpos d'água sem calçados, saneamento básico, tratamento dos doentes.	*Mebendazol, Albendazol.*
Teníase ou Cisticercose	*Taenia* spp.	Via orofecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados, cisticerco de *Taenia* spp. (teníase) ou seus ovos – (cisticercose).	Distúrbios gastrointestinais, hemorragia mucosa (teníase). Distúrbios neurológicos, cognitivos e comportamentais (cisticercose).	Higienização adequada pessoal e dos alimentos (evitar ingestão de carne malpassada), saneamento básico.	*Mebendazol, Albendazol, Praziquantel.*
Ascaridíase	*Ascaris lumbricoides*	Via orofecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais, febre e tosse.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	*Mebendazol, Albendazol*
Enterobíase	*Enterobius vermicularis*	Via orofecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais, prurido anal, coceira.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	*Mebendazol, Albendazol, Ivermectina.*
Estrongilodíase	*Strongyloides stercoralis*	Via transcutânea (larva filarioide) e porta de saída pela via fecal.	Distúrbios gastrointestinais, tosse, hemoptise.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico e evitar andar descalço em solo desconhecido.	*Tiabendazol, Albendazol.*

Ancilostomíase	*Ancylostoma* spp. *Necator* spp.	Via transcutânea ou orofecal pela passagem da Larva migrans.	Anemia, erupção cutânea, distúrbios gastrointestinais, febre, dores em articulações e músculos.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico e evitar andar descalço em solo desconhecido.	*Mebendazol, Albendazol.*
Filariose ou Elefantíase	*Wuchereria bancrofti*	Via transcutânea pela picada da fêmea do mosquito *Culex quinquefasciatus*.	Distúrbios linfáticos e inflamatórios (edema), associados à febre e mal-estar.	Uso de mosquiteiros, inseticidas e repelentes, roupas compridas.	*Citrato de dietilcarbamazina.*

Fonte: elaborado pela autora.

Faça você mesmo

Faça a ilustração por esquemas do ciclo biológico das doenças provocadas pelos agentes etiológicos citados.

Técnicas laboratoriais de diagnóstico de protozooses e helmintoses

Os principais métodos utilizados para identificação e, consequentemente, diagnóstico de protozoários e helmintos são classificados em métodos de concentração (ou sedimentação), flutuação e difásico.

• **Método de concentração**: é realizada uma diluição da amostra, seguida por sua concentração e decantação para visualização de ovos, larvas e cistos de microrganismos. É o caso do Método de Hoffman, em que a amostra de fezes diluída em água é filtrada, decantada e uma alíquota é avaliada no microscópio.

• **Método de flutuação**: é realizada a diluição da amostra em um líquido com densidade superior à dos parasitas, para que eles se destaquem na superfície da solução. Esse método é utilizado na identificação especialmente de ovos leves, mas pode evidenciar outros ovos, larvas e cistos, como os de *Enterobius vermiculares*, seguindo o Método de Faust. Ele consiste na filtração e centrifugação de amostras de fezes diluídas em água, sendo que o sobrenadante é novamente centrifugado e diluído até se tornar transparente. A água da última lavagem é decantada, adicionada ao sulfato de zinco e centrifugada para sua análise no microscópio.

• **Método difásico**: emprega uma solução fecal aquosa e um solvente de lipídios (éter) para pesquisa de ovos, cistos e menos intensamente de larvas. Após a centrifugação obtém-se um sedimento livre de todos os resíduos lipofílicos, e o sedimento a ser analisado torna-se mais

limpo. É o que ocorre no Método de Ritchie, em que uma alíquota de fezes diluídas e filtradas é centrifugada, sendo que o sobrenadante é decantado, homogeneizado, centrifugado e descartado. Adiciona-se formalina seguida por éter, e é realizada uma nova centrifugação para coletar o sobrenadante que é examinado ao microscópio.

Pesquise mais

Acesse o link disponível em: <http://ebooks.pucrs.br/edipucrs/anais/seminarioic/20112/3/14/1/2/1.pdf> para conhecer o **Método de Baermann**, destinado à extração de larvas de *Strongyloides* por meio de tropismos. Acesso em: 9 maio 2016.

No caso de parasitoses que possuem parte de seu ciclo evolutivo na corrente sanguínea, pode-se realizar a técnica de pesquisa utilizando o sangue como amostra biológica a ser investigada. Cabe destacar que a presença de parasitas no sangue periférico varia de acordo com a espécie e seu ciclo evolutivo. É o que ocorre pela Técnica da Gota Espessa, em que 2 a 3 gotas de sangue são colocadas no centro de uma lâmina, coradas pela Coloração de Giemsa, fixadas com solução de metanol e lavadas em solução-tampão para sua avaliação em microscópio. Pela coloração de Giemsa, o *Plasmodium* spp., agente etiológico da malária, apresenta cromatina violeta-avermelhada, citoplasma azul e pigmentos de marrom a dourados ou pretos.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender as características gerais e a patogenicidade dos parasitas responsáveis por infecções que demandam exames diagnósticos para seu isolamento, identificação e tratamento adequados, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo Aberto*.

Atenção

Visto que algumas parasitoses causam sérios prejuízos à saúde do hospedeiro, podendo, até mesmo, levá-lo à morte, é extremamente importante compreender as diferentes espécies de parasitas patógenos ao homem. Sendo assim, para a solução da situação-problema, é necessário conceituar a patogenicidade e vias de transmissão dos parasitas causadores de doenças no homem e, consequentemente, medidas preventivas adequadas.

As manifestações clínicas apresentadas pelo Sr. Pedro de fortes dores de cabeça e confusão mental, aliadas à apresentação de regiões hiperdensas no parênquima cerebral visualizadas na TAC e à falta de informações claras sobre procedimentos de higiene mesmo trabalhando em uma criação de porcos, levam à suspeita de cisticercose. Trata-se de uma doença causada pela ingestão de água e alimentos contaminados com ovos de *Taenia solium*, sendo especialmente comum pelo consumo de carne suína malpassada quando o calor oferecido no preparo não é suficiente para matar os ovos deste parasita.

Este diagnóstico pode ser confirmado pela identificação deste agente etiológico em exames parasitológicos por meio da coleta de amostras de sangue, fezes ou líquor cefalorraquidiano. Uma vez que a cisticercose apresenta como via de transmissão a orofecal, as medidas preventivas são higienização de água, alimentos, pessoal e do ambiente, saneamento básico e tratamento dos doentes.

Avançando na prática

Essa febre que não passa!

Descrição da situação-problema

Este mesmo pronto atendimento hospitalar destacado no *Diálogo Aberto* recebeu um paciente queixando-se de dor de cabeça, mal-estar, calafrios com tremores e febre contínua. Durante anamnese com o profissional de saúde responsável, foi revelado que o indivíduo apresentava certa confusão mental e estava de férias pela região Sudeste do país vindo da Amazônia. O conjunto de sinais e sintomas associados aos relatos do paciente, especialmente da região onde morava, orientou o profissional de saúde a suspeitar de uma parasitose e requisitar novos exames laboratoriais para confirmar este diagnóstico.

Lembre-se

Parasitoses que apresentam vetores como mosquitos envolvidos com o ciclo da doença são mais comuns em regiões tropicais e subtropicais pela chuva abundante, temperatura quente e grande quantidade de água estagnada, proporcionando habitat ideal para as larvas do mosquito.

Segundo a situação descrita, qual pode ser a parasitose manifestada pelo paciente? Sabendo do mecanismo e das vias de transmissão da

doença, quais são as medidas corretivas e preventivas a serem tomadas?

Resolução da situação-problema

A manifestação clínica de dor de cabeça, mal-estar, calafrios com tremores e febre contínua é comum a uma grande variedade de doenças que afetam a saúde do homem. No entanto, o fato de o paciente residir na Amazônia, região de clima úmido e quente, o que favorece certas condições para a proliferação e sobrevivência de vetores, pode evidenciar a suspeita de malária, causada pelo *Plasmodium* spp. e transmitida pela fêmea do mosquito *Anopheles*. A confirmação deste diagnóstico pode ser feita por exames específicos para detecção e identificação do *Plamosdium* spp., como um exame parasitológico rápido de sangue em gota espessa ou outras técnicas bioquímicas e moleculares para identificação de anticorpos, antígenos ou material genético relacionados a este patógeno.

Visto que a via de transmissão da malária é transcutânea por meio da picada do mosquito *Anopheles*, as medidas preventivas a esta doença são o combate ao mosquito pelo uso de inseticidas, de telas e mosquiteiros em áreas como janelas e camas e eliminação de focos de reprodução por medidas de saneamento básico adequadas.

Faça você mesmo

Elabore uma tabela com três outros protozoários ou helmintos causadores de parasitoses ao homem e que apresentam um vetor, ou seja, um organismo que transmite o patógeno ao hospedeiro, em seu ciclo de vida e transmissão. Indique a doença, sintomas, exame diagnóstico e tratamentos diferenciais.

Faça valer a pena

1. Os protozoários são microrganismos que pelo pequeno tamanho e resistência de seus cistos conseguem colonizar diversos ambientes. Sobre estes seres, podemos afirmar que são:

a) Unicelulares, eucariontes e em sua maioria heterótrofos.

b) Unicelulares, eucariontes e em sua maioria autótrofos.

c) Unicelulares, procariontes e em sua maioria heterótrofos.

d) Pluricelulares, procariontes e em sua maioria heterótrofos.

e) Pluricelulares, eucariontes e em sua maioria heterótrofos.

2. Destaque a alternativa que apresenta as afirmações corretas sobre o ciclo de vida dos protozoários:

I. Podem originar novos indivíduos por cissiparidade (divisão binária).

II. Cisto é a forma resistente e inativa do parasita.

III. Trofozoíto é a forma ativa em que o parasita penetra em seu hospedeiro.

a) Somente II.

b) I e III.

c) I e II.

d) II e III.

e) I, II e III.

3. Apesar de seres simples, os protozoários apresentam um sistema de locomoção especializado e diversificado, podendo se locomover por:

a) Flagelos e cistos.

b) Pseudópodes e cistos.

c) Cistos e pés ambulacrais.

d) Flagelos e cílios.

e) Pseudópodes e pés ambulacrais.

Seção 2.3

Fungos

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos estudar a partir de agora as principais infecções fúngicas que afetam a saúde e o bem-estar do homem. Vamos retomar o contexto da unidade de saúde que atendeu os dois irmãos com problemas respiratórios. Essa unidade presta atendimento, agora, ao paciente Carlos, homem de 34 anos, queixando-se de falta de ar, tosse, dor torácica, febre e perda de peso. Também apresenta úlceras vermelhas na pele e mucosas, particularmente na boca e nariz. Ao realizar uma anamnese mais detalhada sobre o caso, Ana, a profissional de saúde responsável, verificou que Carlos é fumante, tem condições precárias de higiene e nutricionais e tem contato com terra e vegetais por ser um trabalhador rural. Estas informações orientaram Ana a suspeitar que Carlos estivesse com uma infecção fúngica.

De acordo com a situação descrita, você consegue indicar possíveis doenças relacionadas a fungos que podem desencadear as manifestações clínicas de Carlos? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento das características gerais e da classificação dos fungos como microrganismos que podem afetar a saúde do homem? Como esta situação pode ser prevenida?

Para que você reúna uma fundamentação teórica capaz de compreender e chegar a uma conclusão, apresentaremos tópicos relacionados às características gerais dos fungos patogênicos ao homem, incluindo fungos pluricelulares (filamentosos e carnosos), unicelulares (leveduras) e dimórficos. Também indicaremos as principais doenças fúngicas e a importância de seu conhecimento para sua correta identificação e, consequentemente, diagnóstico e prevenção adequados.

Não pode faltar

Atualmente, as infecções fúngicas representam uma parcela significativa e crescente das principais doenças que acometem o homem, especialmente pelo aumento de pessoas imunossuprimidas

por condições patológicas crônicas que as tornam vulneráveis a patógenos oportunistas. Isto é particularmente evidente em ambiente hospitalar, em que a *Candida* spp. é considerada a quarta principal causa de sepse, ultrapassando aquelas desencadeadas pela *Escherichia coli* (REX et al., 2003).

Para compreendermos melhor as principais micoses, vamos relembrar as características gerais dos representantes do Reino Fungi como seres eucariontes, heterótrofos com digestão extracelular e grande variedade de interações ecológicas – parasitas, saprófitas, mutualistas e predadores –, que apresentam em seu ciclo de vida uma fase vegetativa com atividades nutricionais e uma fase reprodutiva caracterizada pela reprodução sexuada ou assexuada. Obtêm energia pela respiração aeróbia ou anaeróbia e são constituídos por uma parede celular quitinosa rígida que envolve uma organização que pode compor muitas células – fungos filamentosos e carnosos – ou uma única célula – leveduras.

Assimile

Fungos filamentosos ou carnosos são organismos constituídos por mais de uma célula (pluricelulares), enquanto leveduras são compostos por uma única célula (unicelulares).

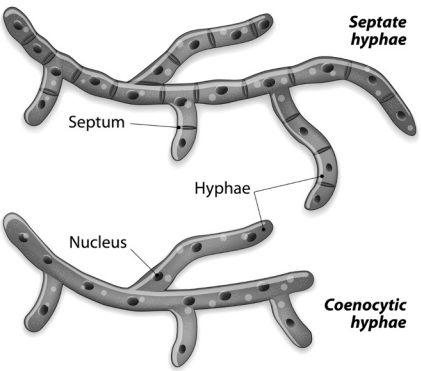
Fungos filamentosos ou carnosos

Os fungos pluricelulares são compostos por bolores filamentosos como dos gêneros *Mucor, Aspergillus* e *Rhizopus*, os quais apresentam hastes semelhantes a raízes, para absorção de nutrientes e sua sustentação no substrato (rizoides), e cogumelos carnosos. São reconhecidos macroscopicamente pelas características secas, aveludadas, algodonosas e pulverulentas de suas colônias e microscopicamente por suas distintas estruturas reprodutivas, os esporos.

Apresentam um talo como corpo vegetativo formado por filamentos longos de células denominados hifas, que podem estabelecer compartimentos celulares com um único núcleo pela sua separação por paredes transversais – hifas apocíticas ou septadas – ou podem formar células longas com muitos núcleos dispersos em um citoplasma comum pela ausência destes septos – hifas cenocíticas. Além desta distinção, a hifa também exibe uma porção vegetativa envolvida com a obtenção de nutrientes – hifa vegetativa – e outra relacionada à sua

reprodução, que é a porção visível por se projetar acima da superfície de crescimento do fungo, sustentando os esporos reprodutivos (corpo de frutificação) – hifa reprodutiva ou aérea. Em condições ambientais favoráveis, as hifas crescem por alongamento de suas extremidades (crescimento apical) e produção de ramificações laterais e formam uma massa filamentosa visível a olho nu, denominada micélio.

Figura 2.1 | Fungos



Fonte: <http://www.istockphoto.com/vector/fungi-classification-based-on-cell-division-gm537550235-57838610?st=3f236b7>. Acesso em: 18 maio 2016.

A multiplicação dos fungos filamentosos pode ocorrer assexuadamente pela quebra de sua hifa, em que cada fragmento origina um novo talo fúngico, ou pelo desenvolvimento de novas hifas a partir da germinação de esporos assexuais, como conidiósporos, esporangiósporos ou zoósporos, formando novos organismos geneticamente iguais (clones) àqueles que lhes deram origem. Já a reprodução sexuada ocorre pela germinação de esporos sexuais, como ascósporos, basidiósporos e zigósporos, resultantes da fusão de núcleos de duas linhagens de uma mesma espécie de fungo, conferindo ao novo organismo características de ambas as linhagens parentais.

Cabe destacar que tradicionalmente a taxonomia dos fungos é baseada nas características citológicas e morfológicas de estruturas reprodutivas assexuadas ou sexuadas, estabelecendo seis diferentes filos dos quais quatro apresentam importância médica: Zygomycota, Ascomycota, Basidiomycota e Deuteromycota.

Leveduras

Os fungos unicelulares não filamentosos denominados leveduras apresentam macroscopicamente colônias de aspecto úmido, cremoso

ou pastoso e microscopicamente morfologia esférica, oval ou elipsoide. A capacidade das leveduras de metabolizarem hidratos de carbono para obtenção de energia como organismos anaeróbios facultativos, ou seja, de realizarem respiração aeróbia na presença de oxigênio ou fermentação em sua ausência, permite que estes fungos sobrevivam em vários ambientes e ofereçam benefícios econômicos ao homem. De fato, leveduras do gênero *Saccharomyces* utilizam os produtos da fermentação de hidratos de carbono – etanol e dióxido de carbono (CO_2) – na produção de bebidas alcoólicas e pão, respectivamente.

Em relação ao seu crescimento e multiplicação, podemos classificar estes microrganismos como leveduras de brotamento, em que há a formação de uma protuberância (broto) na superfície externa da célula parental que pode destacar-se desta ou não (pseudo-hifas), como na *Candida albicans*, ou leveduras de fissão, pela divisão da célula parental formando duas células-filhas, como no gênero *Schizosaccharomyces*.

Fungos dimórficos

Especialmente espécies de fungos patogênicos podem crescer tanto pela produção de hifas, que é comum aos fungos filamentosos, como pelo brotamento inerente às leveduras. O fenômeno de um organismo apresentar duas formas de crescimento é denominado dimorfismo e depende tanto da temperatura (fungos filamentosos crescem a 25 °C e leveduras a 37 °C) quanto da concentração de CO_2.

Exemplificando

O fungo *Mucor indicus* apresenta um crescimento dependente da concentração de CO_2, visto que sua semeadura em meio de cultura revela um crescimento leveduriforme na superfície e filamentoso em seu interior.

Pesquise mais

O dimorfismo contribui como um fator de virulência fúngica, visto que alterações na temperatura promovem mudanças na conformação de moléculas de superfície dos fungos, gerando alterações antigênicas que contribuem com a progressão do processo infeccioso. Para saber mais sobre os mecanismos envolvidos nesta transição dimórfica, acesse: <http://revistas.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/604>. Acesso em: 18 maio 2016.

Mecanismos de infecções fúngicas

Geralmente, indivíduos saudáveis e imunocompetentes apresentam uma resistência inata alta a infecções fúngicas, mesmo

estando frequentemente expostos a estes seres no ambiente ou como parte constituinte natural da microbiota endógena. Entretanto, condições específicas do patógeno como fatores de virulência fúngica e do hospedeiro relacionados especialmente ao estado imunológico podem promover a invasão e colonização de fungos prejudiciais à saúde humana, originando infecções crônicas denominadas micoses.

Reflita

Poucos são os fungos suficientemente virulentos capazes de romper ativamente as defesas de um hospedeiro saudável e imunocompetente e iniciar uma infecção. São exemplos de patógenos primários *Blastomyces dermatitidis, Coccidioides* spp., *Histoplasma capsulatum* e *Paracoccidioides brasiliensis*, agentes etiológicos da blastomicose, coccidioidomicose, histoplasmose e paracoccidioidomicose, respectivamente. Realmente, a maioria das infecções fúngicas ocorre por patógenos oportunistas que são inofensivos em seu habitat natural, mas patogênicos a indivíduos imunocomprometidos por drogas, distúrbios imunes ou condições patológicas como a AIDS. É o caso da *Candida, Cryptococcus* spp. e *Aspergillus* spp., fungos que somente causam infecção quando ocorrem quebras nas barreiras protetoras da pele e mucosas ou quando há falhas no sistema imunológico do hospedeiro.

Dependendo de sua natureza e localização, as micoses podem ser classificadas em superficiais, quando atingem superficialmente as camadas da pele e pelos; cutâneas ou dermatomicoses, quando localizadas na epiderme, cabelo e unhas; subcutâneas, quando estabelecidas abaixo do tecido epitelial; ou sistêmicas, quando infectam órgãos e mucosas internas. É importante ressaltar que as micoses superficiais, cutâneas e transcutâneas são transmitidas por contato direto ou com pele e anexos infectados de um indivíduo contaminado a outro pela via transcutânea. Já as micoses sistêmicas são geralmente causadas pela inalação dos esporos de fungos que vivem no solo, colonizando inicialmente os pulmões e se difundindo para outros tecidos do corpo sem o contágio de um organismo infectado para outro.

Principais infecções fúngicas

Seguem as principais infecções fúngicas de acordo com seu filo, agente etiológico, tipo de micose e sintomas.

Faça você mesmo

Acrescente ao Quadro 2.4 informações sobre exames diagnósticos e tratamentos diferenciais para cada uma destas doenças.

Quadro 2.4 | Principais infecções fúngicas

Filo	Doença	Micose	Agente Etiológico	Sintomas
Zygomycota	Mucormicoses	Sistêmica	*Rhizopus* spp. *Mucor* spp.	Distúrbios respiratórios (órgão-alvo: pulmões), provocando tosse, dispneia, produção de escarro, perda de peso, hemoptise e/ou dor torácica.
Ascomycota	Aspergilose	Sistêmica	*Aspergillus* spp.	Infecções na pele, nos olhos, nos ouvidos e em outros órgãos, bem como "bola fúngica" nos pulmões e aspergilose alérgica broncopulmonar.
	Blastomicose	Sistêmica	*Blastomyces dermatitidis*	Distúrbios respiratórios (órgão-alvo: pulmões), originando tosse, dor no peito, dificuldade para respirar, acompanhados de febre, calafrios e sudação profunda. Também pode afetar a pele provocando lesões cutâneas.
	Histoplasmose	Sistêmica	*Histoplasma capsulatum*	Distúrbios respiratórios, originando tosse seca, dor no peito, mal-estar, fraqueza, acompanhados de febre, calafrios e sudação profunda. Também pode provocar manifestações cutâneas ou dor nas articulações.
	Dermatofitoses	Superficial	*Microsporum* spp. *Trichophyton* spp.	Infecções como Tinea capitis, corporis e pedis (pé de atleta) com lesões cutâneas no couro cabeludo, corpo e pés, respectivamente, que podem apresentar áreas inflamadas com coceira ou manchas vermelhas e sensação de queimação.
Basidiomycota	Criptococose	Sistêmica	*Microsporum* spp. *Trichophyton* spp.	Distúrbios respiratórios, neurológicos e/ou gastrointestinais com febre, sudação, dor de cabeça, mal-estar, fraqueza, dispneia. Também pode acarretar Síndrome Ocular.
	Pitiríase ou Tinea versicolor	Sistêmica	*Cryptococcus neoformans*	Distúrbios cutâneos com manchas descoloridas de pele, escamosas, acompanhadas de coceira e visíveis após exposição ao sol.
Deuteromycota	Dermatofitoses	Superficial	*Epidermophyton* spp.	Infecções como Tinea unguium (onicomicoses), com formação de placas ungueais espessas, quebradiças ou distorcidas nas unhas, ou *Tinea cruris*, com erupções cutâneas na virilha.
	Esporotricose	Subcutânea	*Sporothrix schenckii*	Infecção cutânea com formação de ínguas e nódulos linfáticos que podem vir acompanhados de febre, náusea e perda de peso. Pode apresentar sinais semelhantes à tuberculose.
	Coccidioidomicose	Sistêmica	*Coccidioides immitis*	Infecção pulmonar caracterizada por febre, sudorese, tosse, expectoração e dispneia. Pode haver formação de eritema nodoso, conjuntivite e dores articulares e ósseas quando disseminada pela corrente sanguínea.
	Candidíase	Cutânea Sistêmica	*Candida albicans*	Infecção bucal com a formação de placas cremosas, brancas e dolorosas. Infecção genital com pequenas inflamações locais genitais com secreções esbranquiçadas e coceiras. Infecção sistêmica ocasionando febre e choque.

Fonte: elaborado pela autora.

Sem medo de errar

Agora que você conheceu mais sobre as principais características dos fungos, especialmente aqueles de importância médica responsáveis por micoses, alergias e intoxicações alimentares que

exigem exames diagnósticos para seu isolamento, identificação e tratamento adequados, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo Aberto*.

Atenção

Condições inadequadas de higiene, nutricionais e socioeconômicas podem favorecer o aparecimento de determinadas infecções fúngicas mesmo em pacientes imunocompetentes. Neste sentido, a compreensão das características gerais dos fungos, incluindo seu ciclo de vida, disseminação e penetração em hospedeiros, é fundamental à aplicação apropriada de medidas curativas e preventivas.

As manifestações clínicas de falta de ar, tosse, dor torácica, febre e perda de peso apresentadas por Carlos são comuns a diversas infecções microbianas. No entanto, a coocorrência destes sinais com úlceras vermelhas na pele e mucosas, particularmente na boca e no nariz, e o relato de tratar-se de um trabalhador rural que tem contato com terra e vegetais e condições inadequadas de higiene e nutricionais, podem direcionar para o diagnóstico da principal micose sistêmica que acomete o Brasil, a paracoccidioidomicose causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. O diagnóstico diferencial pode ser realizado pela presença do antígeno ou anticorpos para este agente etiológico em exames laboratoriais.

Visto que a paracoccidioidomicose ocorre especialmente pela inalação de esporos do fungo *Paracoccidioides brasiliensis* presentes frequentemente na terra e vegetais, não há medidas preventivas e corretivas efetivas e específicas a esta micose sistêmica. As estratégias mais adequadas relacionam-se ao tratamento de doentes como forma de evitar o contágio de outros indivíduos, e à higienização adequada pessoal e de ambientes.

Avançando na prática

Micose na AIDS

Descrição da situação-problema

A fim de avaliar a associação de infecções fúngicas em pacientes imunocomprometidos, foi realizado um levantamento do número de atendimentos de indivíduos acometidos por micoses que apresentavam deficiência nos mecanismos básicos de defesa causados por outras infecções ou mesmo pelo tratamento com

imunossupressores como corticoides. Neste sentido, houve uma comorbidade significativa e crescente entre uma micose sistêmica e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS, do inglês Acquired Immuno Deficiency Syndrome). Uma investigação mais detalhada revelou que esta micose é principalmente contraída pela inalação de esporos fúngicos presentes nas fezes de pombos e morcegos e está relacionada a distúrbios respiratórios, neurológicos e/ou gastrointestinais, com febre, sudação, dor de cabeça, mal-estar, fraqueza, dispneia, e pode originar a síndrome ocular.

Segundo a situação descrita, você é capaz de identificar a micose que apresenta correlação significativa e crescente em pacientes com AIDS? Como você explicaria a coocorrência destas duas doenças, ou seja, quais condições facilitaram o estabelecimento de ambas no mesmo indivíduo?

Lembre-se

Indivíduos com defeitos permanentes ou transitórios nos mecanismos de defesa anti-infecciosa estão muito mais predispostos a doenças que se aproveitam deste estado de debilidade do organismo para causar danos que não aconteceriam em indivíduos em estado normal (infecções oportunistas).

Resolução da situação-problema

O vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês Human Immunodeficiency Virus) causador da AIDS infecta especificamente glóbulos brancos (linfócitos) responsáveis pela defesa do nosso organismo, comprometendo o funcionamento do sistema imunológico e tornando o indivíduo suscetível a tumores e infecções microbianas. Entre elas, a micose sistêmica que provoca distúrbios respiratórios, neurológicos e/ou gastrointestinais, com febre, sudação, dor de cabeça, mal-estar, fraqueza, dispneia, e pode originar a síndrome ocular é denominada criptococose. Os esporos de seu agente etiológico, o *Cryptococcus neoformans*, são principalmente inalados em fezes de pombos e morcegos que contaminam o solo, podendo também ser contraídos pela ingestão de frutas contaminadas.

Faça você mesmo

Pesquise possíveis exames micológicos e provas que poderiam identificar a presença de agentes etiológicos capazes de desencadear a situação citada, indicando os possíveis tratamentos.

Faça valer a pena

1. Conhecidos popularmente como bolores, mofos, fermentos, levedos, orelhas-de-pau, trufas e cogumelos-de-chapéu (champignon), os fungos são seres:

a) Unicelulares ou pluricelulares, eucariontes e heterótrofos.

b) Unicelulares ou pluricelulares, procariontes e heterótrofos.

c) Unicelulares ou pluricelulares, eucariontes e autótrofos ou heterótrofos.

d) Pluricelulares, eucariontes e heterótrofos.

e) Pluricelulares, eucariontes ou procariontes e heterótrofos.

2. Sobre os fungos pluricelulares, podemos afirmar que:

I. São compostos por bolores filamentosos, como os dos gêneros *Mucor*, *Aspergillus* e *Rhizopus*, e cogumelos carnosos.

II. Suas colônias apresentam características secas, aveludadas, algodonosas e pulverulentas.

III. Podem se reproduzir apenas assexuadamente por fragmentação ou germinação de esporos assexuais.

a) I e III.

b) I e II.

c) II e III.

d) Somente I.

e) Somente II.

3. Os fungos pluricelulares apresentam unidades estruturais e funcionais denominadas _____, que, em condições ambientais favoráveis, formam uma massa filamentosa visível a olho nu, denominada _____.

a) Hifas, corpo de frutificação.

b) Corpo de frutificação, micélio.

c) Hifas, micélio.

d) Micélio, hifa.

e) Esporos, corpo de frutificação.

Seção 2.4

Principais vírus de interesse médico

Diálogo aberto

Caro aluno, a partir de agora vamos nos concentrar no estudo das principais infecções virais que afetam a saúde e o bem-estar do homem. O pronto atendimento ginecológico do hospital recebeu Jaqueline, mulher negra de 23 anos, com a queixa de coceira e aparecimento de pequenas protuberâncias com formato semelhante à couve-flor na região genital. Uma anamnese mais detalhada revelou que Jaqueline optou pela pílula anticoncepcional como método contraceptivo nas relações com seu parceiro. Esta informação em conjunto com os sintomas apresentados levantou a suspeita de uma infecção viral, e Jaqueline foi orientada a levar seu parceiro para ser examinado também.

A partir da situação descrita, você é capaz de identificar um possível agente etiológico responsável por estas manifestações clínicas? Você consegue imaginar o motivo da orientação para que exames sejam feitos também no parceiro de Jaqueline? Ainda, qual seria uma medida preventiva eficaz a esta doença?

Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão que você encontre respostas a esses questionamentos, apresentaremos tópicos relacionados às características gerais de vírus patogênicos ao homem, incluindo as famílias de vírus com genoma de DNA, como Adenoviridae, Hepadnaviridae, Herpesviridae e Papillomaviridae, e aquelas com genoma de RNA, como Flaviviridae e Togaviridae (arbovírus), Orthomyxoviridae, Picornaviridae, Paramyxoviridae e Retroviridae. Pelo seu potencial de induzir doenças, também indicaremos as principais medidas preventivas adequadas.

Não pode faltar

As infecções virais ou viroses, condições provocadas pelo desequilíbrio entre o sistema de defesa do nosso corpo e a patogenicidade de um agente invasor como o vírus, estão entre as principais causas de doenças tratadas na medicina geral e familiar.

Conforme a virulência do patógeno e os fatores de predisposição do hospedeiro, a aderência e penetração do vírus na célula hospedeira pode alterar sua função celular, viabilizando a origem de novos vírus ou sua permanência em estado inerte (infecção latente) até que seja estimulado a voltar à atividade. Ainda, há a possibilidade da perda de controle sobre atividades celulares fundamentais, causando divisão anormal (transformação oncogênica) ou morte (infecção lítica) da célula infectada.

Assimile

Vírus são microrganismos acelulares que não possuem atividade metabólica própria necessária à realização de seu ciclo de vida, necessitando invadir células hospedeiras que forneçam energia, substrato e maquinaria para síntese de proteínas e replicação do material genético viral.

Da mesma forma cabe lembrar que a estrutura viral apresenta uma cápsula proteica (capsídeo), envolvida ou não por um envelope, que armazena e protege o material genético, que pode ser DNA (ácido desoxirribonucleico) ou RNA (ácido ribonucleico). De acordo com o genoma do vírus, podemos classificá-lo em vírus de DNA ou de RNA. Os vírus de DNA compreendem adenovírus causadores de infecções respiratórias, gastrointestinais e em conjuntivas. Por exemplo, o hepadnavírus é responsável pela hepatite B; o herpesvírus é responsável pelos herpes do tipo 1, 2 e zóster, e pertencente ao mesmo gênero Herpesvírus, temos o citomegalovírus humano (HCMV); e o papilomavírus humano (HPV do inglês Human Papilomavirus) causa o condiloma acuminado.

Já os vírus de RNA abrangem os arbovírus (vírus transmitido por artrópodes como mosquitos), que causam dengue, zika, chikungunya e febre amarela; ortomixovírus são responsáveis pela influenza A, B e C; paramixovírus são causadores da caxumba e sarampo; picornavírus causam hepatite A e resfriados; e o retrovírus HIV causador da AIDS.

Reflita

Apesar da alta incidência de viroses, nosso organismo possui barreiras físicas (pele, membranas mucosas, epitélio ciliado) e químicas (pH), além de respostas imunológicas específicas e inespecíficas mediadas por componentes do sistema imunológico, como os glóbulos brancos (linfócitos), que limitam a disseminação do vírus e o desencadeamento

de viroses. Imunizações passivas (vacinas) e ativas (soros e antivirais) ainda atuam respectivamente como medidas preventivas e curativas às infecções virais.

Apresentaremos a seguir as principais viroses destacando suas características gerais, patogenicidade e medidas curativas e preventivas.

Vírus de DNA

Características gerais e patogenicidade dos adenovírus

Os adenovírus, assim denominados por terem sido isolados na adenoide de humanos, possuem 51 sorotipos imunologicamente distribuídos em 6 espécies (A-F) resistentes a agentes físicos e químicos e variações de temperatura e pH, permitindo sua estabilidade no ambiente externo ou interno do hospedeiro. Pela via respiratória ou mesmo orofecal, os adenovírus são disseminados e podem causar infecções respiratórias que se assemelham de resfriados comuns à pneumonia ou bronquite, infecções oculares como a conjuntivite, gastroenterites e até mesmo infecções urogenitais como a cistite aguda hemorrágica.

Características gerais e patogenicidade dos hepadnavírus

Hepadnavírus (do inglês hepatic DNA virus) da ordem *Orthohepadnavirus* compõem um grupo de seres que apresenta DNA de fita dupla com a transcrição de um RNA fita simples intermediário pela ação da transcriptase reversa. Seu principal representante é o vírus da hepatite B (HBV) que atinge hepatócitos, gerando inflamação do fígado e outros sintomas, como amarelamento da pele (icterícia), dor abdominal e nas articulações, febre, fraqueza e fadiga, perda de apetite e náuseas. Caso o organismo não combata adequadamente o vírus (aproximadamente 10% dos casos), há a evolução do quadro clínico para insuficiência ou cirrose hepática, carcinoma hepatocelular (câncer de fígado), esplenomegalia (aumento do baço), ascite (acúmulo de líquidos na cavidade abdominal) e encefalopatia hepática (danos no cérebro).

A transmissão da hepatite B ocorre pela via sexual por contato direto com secreções de indivíduos infectados durante relações sexuais desprotegidas, via sanguínea pelo contato com sangue

infectado ou via vertical pela contaminação da criança durante o parto pela mãe portadora de HBV. Esta infecção viral pode ser prevenida pela administração de vacina em três doses.

Exemplificando

A transmissão sanguínea pode ocorrer pelo contato direto ou indireto com sangue infectado como no compartilhamento de seringas entre usuários de drogas, acidentes com materiais perfurocortantes comuns em profissionais da área de Saúde ou transfusão de sangue, embora esta contaminação esteja ficando cada vez mais rara pela avaliação obrigatória prévia de contaminação por HBV no sangue doado em bancos de sangue.

Características gerais e patogenicidade dos herpesvírus

Herpesvírus, nome derivado da palavra grega *herpein* (rastejar) como referência à fase de latência, em que não há replicação e excreção viral ou sinais clínicos, pertencentes à subfamília Alphaherpesvirinae, compreendem vírus do herpes simplex 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2) e varicela-zóster (HHV-3).

O HSV-1 está mais associado com herpes oral, em que o contato direto especialmente pela saliva com um indivíduo infectado pode promover a transmissão do vírus e causar lesões nos lábios, boca, face e menos frequentemente nos olhos e meninge cerebral (meningoencefalite). Já o HSV-2 é mais relacionado a herpes genital, transmitida durante relações sexuais desprotegidas, causando lesões genitais, secreções e dores ao urinar. No entanto, a maioria das infecções por HSV-2 é assintomática, facilitando sua propagação. Pode também haver infecção cruzada entre o HSV-1 e HSV-2 caso haja contato orogenital, em que se pode contrair herpes genital na boca e herpes oral na região genital. O vírus varicela-zóster, popularmente chamado de cobrão ou cobreiro pelo aparecimento de lesões cutâneas bolhosas doloridas que fazem um zigue-zague por acompanharem o nervo infectado, é mais comum em indivíduos com mais de 50 anos pelo declínio da imunidade relacionado com a idade.

Como dito anteriormente, os herpesvírus HSV-1, HSV-2 e HHV-3 podem permanecer latentes (inativos) nos gânglios trigêmeo, sacro ou semilunar, respectivamente, até serem reativados em resposta a fatores como o estresse, que causa aumento nos níveis de cortisol,

hormônio que em concentrações elevadas anormais deprime o sistema imunológico.

Características gerais e patogenicidade do papilomavírus (HPV)

O papilomavírus humano (HPV) é um vírus oncogênico que infecta os queratinócitos da pele ou mucosas, causando lesões cutâneas predominantemente benignas como verrugas venéreas (condiloma acuminado), mas também está associado com o risco de induzir câncer de colo de útero, pênis e ânus. De fato, 95% dos casos de câncer de colo de útero são provocados pela infecção por HPV. A transmissão ocorre principalmente pelo contato direto com a pele ou mucosa infectada, especialmente durante relações sexuais. No entanto, o uso de preservativos não previne integralmente a transmissão do condiloma acuminado, visto que o vírus pode estar alojado em regiões próximas, mas distintas dos órgãos genitais.

Em 2006, foi lançada uma vacina para prevenção dos dois tipos mais comuns de HPV, o 6 e o 11, e os dois responsáveis pelo maior risco de desenvolver câncer de colo de útero, o 16 e o 18. A partir de 2014 meninas entre 9 e 13 anos passaram a recebê-la gratuitamente em escolas públicas, privadas e postos de saúde.

Reflita

A infecção genital pelo HPV é a doença sexualmente transmissível mais frequente na população mundial. Estima-se que pelo menos 50% dos indivíduos sexualmente ativos terão contato com o HPV em algum momento de suas vidas, e em 80% das mulheres isto ocorrerá até os 50 anos.

Vírus de RNA

Características gerais e patogenicidade dos arbovírus

Os arbovírus (do inglês arthropod borne virus) são microrganismos transmitidos ao homem por artrópodes (vetores) como mosquitos que, ao picarem um indivíduo infectado, contraem o patógeno (período de incubação extrínseco) e são capazes de transmiti-lo também por meio da picada a outro indivíduo saudável (período de incubação intrínseco). Visto que o vetor das principais arboviroses é o mosquito do gênero *Aedes*, principalmente o *Aedes aegypti*, é importante destacar que as medidas preventivas a estas doenças são o combate ao mosquito e a imunização passiva por meio de vacinas.

Entre as famílias dos arbovírus, os flavivírus da Flaviviridae apresentam como principais componentes o vírus da febre amarela, da dengue e da zika. A febre amarela, endêmica de regiões silvestres quentes e úmidas, causa subitamente febre alta, calafrios, cansaço, dor de cabeça e muscular, náuseas e vômitos por cerca de três dias, podendo evoluir para um quadro mais grave com insuficiências hepática e renal, icterícia, manifestações hemorrágicas e cansaço intenso. Já a dengue é a arbovirose com maior número de casos ao ano pela vulnerabilidade de grande parte da população mundial a regiões endêmicas, induzindo febre, dores musculares, articulares e de cabeça, além de erupções cutâneas semelhantes ao sarampo.

De acordo com o subtipo imunológico do vírus, pode haver evolução para dengue hemorrágica com risco de morte pelo sangramento decorrente dos baixos níveis de plaquetas sanguíneas, extravasamento do plasma sanguíneo ou até diminuição acentuada da pressão arterial. Finalmente, apesar de assintomática na grande maioria dos casos, o vírus da zika pode provocar febre baixa, dores musculares, articulares e de cabeça, erupções cutâneas vermelhas com coceira e vermelhidão e sensibilidade nos olhos. Esses sintomas podem estar acompanhados de distúrbios gastrointestinais.

Já a família Togaviridae é representada pelo vírus da chikungunya, arbovirose com sintomas muitos semelhantes ao da dengue, como febre alta, dores musculares e de cabeça e erupções cutâneas vermelhas. Entretanto, as dores intensas e inchaços nas articulações especialmente de pés e mãos podem distingui-las.

Características gerais e patogenicidade dos Orthomyxoviridae

A família Orthomyxoviridae abrange os vírus da Influenza A, que afetam espécies como aves, suínos e o homem, e Influenza B e C, que afetam exclusivamente o homem. Eles estão relacionados com doenças respiratórias (gripe) com sintomas como coriza, dor de garganta, tosse, febre, cefaleia, mialgia e prostração. A influenza A, responsável pelas principais pandemias, apresenta subtipos como H1N1 e H3N2 (gripe suína) e H5N1 e H7N9 (gripe aviária). Já o vírus influenza C provoca infecções respiratórias brandas que não causam grande impacto na saúde pública. A transmissão da influenza ocorre pela via respiratória por meio do contato direto ou indireto (objetos) com o indivíduo infectado. Medidas preventivas incluem tratamento de doentes e higienização de seus pertences pessoais, higienização

das mãos e ventilação do ambiente.

Características gerais e patogenicidade dos Picornaviridae

A família Picornaviridae abrange os gêneros enterovírus, responsável pela poliomielite (paralisia infantil), e rinovírus, pelo resfriado comum. O poliovírus afeta principalmente crianças e é transmitido por água e alimentos contaminados, multiplicando-se no intestino e causando febre, distúrbios respiratórios e gastrointestinais, dores musculares e de cabeça. Embora frequentemente estes sintomas desapareçam sem intervenção terapêutica, uma pequena parcela apresenta paralisia, especialmente dos membros inferiores (pernas), pela disseminação da infecção no sistema nervoso. A descoberta da vacina contra a poliomielite na década de 1960 por Albert Sabin e seu uso foi efetivo na contenção desta doença. Por sua vez, os rinovírus são as principais causas de resfriados comuns transmitidos por via respiratória pelo contato direto ou indireto (objetos) com indivíduos infectados, causando secreção e congestão nasais, espirro, garganta irritada, tosse, febre, dores de cabeça, no corpo e prostração. A alta capacidade de mutações antigênicas dos rinovírus dificulta a eficácia das vacinas, embora o contato com vários tipos virais crie uma memória imunológica capaz de combater uma nova infecção pelo mesmo agente. As principais medidas preventivas são tratamento de doentes e higienização de seus pertences pessoais, higienização das mãos, ventilação do ambiente, além da higienização de água e alimentos, e saneamento básico adequado no caso da poliomielite.

Características gerais e patogenicidade dos Paramyxoviridae

Os principais paramixovírus são os responsáveis pela caxumba e sarampo, doenças infecciosas transmitidas pelo contato direto com secreções das vias aéreas superiores da pessoa infectada. A caxumba causa inflamação nas glândulas parótidas, submaxilares e sublinguais, o que pode ser visualizado pelo inchaço no pescoço abaixo da orelha, acarretando em dor ao mastigar ou engolir, dores de cabeça e musculares, febre, calafrios e fraqueza. A disseminação do vírus para região genital pode promover inflamação do testículo (orquite) e ovários (ooforite). O sarampo, provocado pelo vírus *Morbilivírus*, é caracterizado por exantema maculopapular (pele com placas ásperas avermelhadas), febre muito alta, tosse intensa, coriza e conjuntivite. Ambas as doenças são prevenidas pela vacina tríplice viral (SCR), que também atua contra rubéola.

Características gerais e patogenicidade dos Retroviridae

Os retrovírus realizam a transcrição reversa, processo em que ocorre a formação de DNA a partir do RNA catalisado pela enzima transcriptase reversa. O gênero *Lentivírus* compreende o vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês *human immunodeficiency virus*) causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS, do inglês *acquired immuno deficiency syndrome*). O HIV infecta especificamente glóbulos brancos (linfócitos) responsáveis pela defesa do nosso organismo, comprometendo o funcionamento do sistema imunológico e tornando o indivíduo suscetível a infecções e tumores (doenças oportunistas) que podem levar o doente à morte.

Pesquise mais

Para mais informações sobre patogenicidade, progressão, tratamento e prevenção ao HIV, leia o manual de microbiologia clínica (ANVISA), disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/infeccoes-virais>. Acesso em: 30 maio 2016.

Faça você mesmo

Faça uma tabela com as principais viroses relacionadas com as famílias citadas, indicando a doença, agente etiológico, via de transmissão, sintomas, profilaxia, tratamento e exames diagnósticos relacionados.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender as características gerais e a patogenicidade dos vírus que afetam a saúde e o bem-estar do homem, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo Aberto*.

Atenção

Conhecer os diferentes tipos de vírus e sua possível patogenicidade é fundamental para ações preventivas e tratamentos adequados que garantam a preservação da saúde humana. Sendo assim, para a solução da situação-problema, faz-se necessário compreender as características gerais dos vírus, incluindo seu ciclo de vida, disseminação e penetração em hospedeiros, e a relevância de medidas preventivas e curativas adequadas.

O conjunto das manifestações clínicas e relatos na anamnese

de Jaqueline direciona se tratar possivelmente da doença venérea condiloma acuminado, causado pelo papilomavírus humano (HPV), um vírus oncogênico que infecta os queratinócitos da pele ou mucosas, causando lesões cutâneas predominantemente benignas, mas também associado com o risco de induzir câncer de colo de útero, pênis e ânus. Exames laboratoriais imuno-histológicos podem confirmar o diagnóstico desta infecção viral que é transmitida principalmente pelo contato direto com a pele ou mucosa infectada, especialmente durante relações sexuais. No entanto, o uso de preservativos não previne integralmente a transmissão do condiloma acuminado, visto que o vírus pode estar alojado em regiões próximas, mas distintas dos órgãos genitais.

Neste sentido, é fundamental a prevenção e o tratamento do casal em conjunto para evitar a reinfecção; isso pode ocorrer por meio de vacinas, uso de preservativo como método contraceptivo de barreira, que, além do HPV, previne a propagação de outras doenças sexualmente transmissíveis e uso de métodos químicos, quimioterápicos, imunoterápicos e cirúrgicos para tratamento. Cabe destacar a importância das medidas preventivas contra o HPV, visto que apenas 5% das mulheres afetadas apresentam sintomas, tornando difícil sua identificação e facilitando a transmissão da doença.

Avançando na prática

Surto de Zika

Descrição da situação-problema

Desde 2012, é crescente o número de casos de zika relacionados ou não a casos de microcefalia em recém-nascidos no Brasil, levando a Organização Mundial da Saúde a acreditar na propagação do vírus por todo o continente americano até o final de 2016. Neste sentido, medidas preventivas relacionadas à produção de uma vacina contra o vírus da zika estão sendo investigadas e avaliadas, como a de DNA pela farmacêutica norte-americana Inovio ou uso de recombinantes atenuados ou do próprio vírus atenuado ou inativado pela indiana Bapta Pharma e Instituto Butantan. Entretanto, infelizmente estas estratégias podem não chegar a tempo de conter a propagação do vírus zika, visto que a produção de uma vacina depende de sua avaliação exaustiva sobre eficácia e toxicidade em animais de laboratórios, passando para

um grupo controlado de seres humanos antes de ser disponibilizada à população em geral.

Assim, você seria capaz de descrever como são produzidas as vacinas de DNA ou de recombinantes de partículas virais? Sabendo do mecanismo e vias de transmissão da doença, quais possíveis medidas corretivas e preventivas poderiam ser tomadas?

Lembre-se

As vacinas são uma forma de imunização e uma estratégia preventiva às infecções virais por apresentarem características específicas relacionadas à sua produção.

Resolução da Situação-Problema

As vacinas de DNA consistem em plasmídeos de expressão contendo genes que codificam um ou mais antígenos de interesse, de forma que sua inoculação é reconhecida pelo organismo como um agente invasor e deflagra respostas imunológicas, originando uma imunização ativa. Apesar de sua especificidade e vantagens práticas como a falta de necessidade de refrigeração, a vacina de DNA possui obstáculos como a dificuldade em reconhecer, selecionar e correlacionar todas as partes do DNA do agente que se quer combater; a possibilidade da indução de uma doença autoimune; a integração do DNA no cromossomo do hospedeiro, causando mutações que poderiam levar ao aparecimento de um câncer; e a indução de tolerância do hospedeiro às substâncias estimuladas pelo DNA. Já as vacinas recombinantes são produzidas fora do organismo por vetores microbianos inoculados com porções não infecciosas do antígeno que são purificadas para estimular a produção de anticorpos em humanos.

Visto que a zika é uma arbovirose, as principais medidas corretivas e preventivas são o combate ao mosquito vetor Aedes aegypti e a vacinação.

Faça você mesmo

Pesquise as principais vacinas de DNA e recombinantes disponíveis atualmente, indicando seu nome e sua atuação sobre qual agente etiológico, doença e sintomas.

Faça valer a pena

1. Os vírus são considerados acelulares por não possuírem atividade metabólica própria necessária à realização de seu ciclo de vida, sendo, portanto, classificados como:

a) Bacteriófagos.

b) Organismos metabolicamente inativos.

c) Organismos inertes.

d) Organismos oncogênicos.

e) Parasitas intracelulares obrigatórios.

2. Sobre a patogenicidade dos vírus, podemos afirmar que:

I. Podem permanecer em estado inerte no organismo hospedeiro até que sejam estimulados a voltarem à atividade.

II. São capazes de alterar a função celular da célula hospedeira, causando divisão celular anormal relacionada com neoplasias.

III. Estão aptos a causar a morte da célula infectada.

Está(ão) correta(s):

a) I e II.

b) I e III.

c) II e III.

d) I, II e III.

e) Somente III.

3. Em relação à capacidade do vírus de causar doenças com suas manifestações clínicas em hospedeiros, está correto afirmar que:

a) Depende de fatores de virulência do patógeno.

b) Não está relacionada à vulnerabilidade imunológica do hospedeiro.

c) Barreiras físicas e químicas não são efetivas à contenção de uma infecção microbiana.

d) Não pode ser limitada por glóbulos brancos (linfócitos).

e) É passível de ser prevenida apenas por imunização passiva (vacinas).

Referências

BROOKS, G. F. et al. **Microbiologia médica**. 24. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2009.

BURTON, G. R. W.; ENGELKIRK, P. G.; DUBEN-ENGELKIRK, J. **Microbiologia para ciências da saúde**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

HARVEY, R. A.; CHAMPE, P. C.; FISHER, B. D. **Microbiologia ilustrada**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

KONEMAN, E. W. et al. **Diagnóstico microbiológico**: texto e atlas colorido. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

LEVINSON, W.; JAWETZ, E. **Microbiologia médica e imunologia**. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2006.

OPLUSTIL, C. P. **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2010.

REX, J. H. et al. A randomized and blinded multicenter trial of high-dose fluconazole plus placebo versus fluconazole plus amphotericin B as therapy for candidemia and its consequences in nonneutropenic subjects. **Clinical infectious diseases**, v. 36, n. 10, p. 1221-1228, 2003.

TORTORA, G. J. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TRABULSI, L. R. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

VERMELHO, A. B. **Práticas de microbiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Mecanismos de ação dos antimicrobianos

Convite ao estudo

Caro aluno, na unidade anterior tivemos a oportunidade de conhecer as principais doenças transmitidas ao homem por água, alimentos, ar, sangue ou fluidos corporais infectados por bactérias, parasitas (protozoários e helmintos), fungos e vírus. Ainda, estes patógenos podem ser propagados por vetores, como mosquitos, nos casos de arboviroses e muitas protozooses e helmintoses. Com isto pudemos conhecer as características gerais dos microrganismos patogênicos ao homem, incluindo seus aspectos morfofuncionais e patogenicidade necessários à indução de infecções microbianas, assim como a apresentação dos principais exames diagnósticos para sua identificação por meio de técnicas de isolamento e, consequentemente, medidas curativas e preventivas adequadas.

Cabe destacar que o desequilíbrio do nosso organismo inerente ao aparecimento de doença é geralmente combatido pelo sistema de defesa em indivíduos imunocompetentes. Entretanto, indivíduos que apresentam uma supressão e/ou comprometimento do sistema imune por drogas, distúrbios imunes ou condições patológicas como a AIDS estão mais suscetíveis à invasão e multiplicação microbiana, de forma a promover alterações patológicas de maior ou menor gravidade. Nestes casos, é adequado o uso de agentes que inativem a multiplicação destes patógenos por meio do uso de antimicrobianos.

Assim, esta unidade pretende abordar o histórico, o conceito, as características e a classificação dos antimicrobianos; seus mecanismos de ação pela atuação na função ou síntese da parede celular, membrana plasmática, de proteínas ou ácido nucleico; técnicas e métodos de controle microbiano e os testes de sensibilidade aos antibacterianos.

Competência de fundamento da área:

Conhecer as características e propriedades biológicas dos principais microrganismos causadores de infecções em seres humanos.

Objetivos:

• Identificar e classificar os principais agentes e estratégias para contenção de infecções microbianas.

• Compreender o espectro de ação e potência destes agentes e métodos antimicrobianos.

• Indicar os principais exames microbiológicos a partir de isolamento e cultura de microrganismos para verificar antimicrobianos adequados.

• Aplicar o conhecimento adquirido em situações próximas da realidade profissional.

Para auxiliar neste processo de conhecimento será apresentada uma situação hipotética que visa aproximar os conteúdos teóricos com a prática. Leia com atenção!

Em uma unidade de terapia intensiva de um hospital de ensino foi realizado um levantamento de dados sobre a prescrição e administração de antibióticos por profissionais de saúde ao longo de um ano, com o objetivo de verificar a ocorrência e caracterizar possíveis erros na indicação destes agentes. Análises preliminares da investigação revelaram que esses fármacos eram predominantemente prescritos a mulheres, na faixa etária de 50 a 70 anos, em tratamento pós-cirúrgico, com tempo médio de hospitalização de 2 a 7 dias. Coincidentemente, durante a realização dessa pesquisa, o pronto atendimento deste mesmo hospital recebeu a Dona Maria com sua filha Júlia de 2 anos apresentando sintomas gripais como coriza, dor de garganta, febre e mal-estar, mas principalmente dor no ouvido. A otoscopia revelou a presença de secreção purulenta na região externa do ouvido, levando o profissional de saúde a prescrever amoxicilina, na dose de 50 mg/kg/dia de 12/12 h. Entretanto, 48 horas após este primeiro

atendimento, Dona Maria retornou ao pronto atendimento com Júlia apresentando erupções por todo o corpo, demonstrando ao médico uma possível reação alérgica.

Analisando esta situação você consegue chegar a uma conclusão da importância da seleção e posologia (dose, tempo e intervalos de administração e via de administração) corretas na prescrição de medicamentos? Ainda, você conseguiria imaginar quais as possíveis consequências da administração desnecessária ou sem critérios de antibióticos? Para ajudá-lo a resolver e compreender está situação, em cada seção desta unidade você aprenderá sobre os principais assuntos da área de microbiologia. Vamos começar?

Seção 3.1

Histórico, conceitos e características

Diálogo aberto

Caro aluno, estudaremos a partir de agora os principais agentes e estratégias para o tratamento de infecções microbianas. Assim, vamos relembrar a situação da realidade profissional destacada no *Convite ao Estudo* sobre a reação alérgica de Júlia 48 horas após a administração de amoxicilina para tratamento de otite. Renato, homem pardo de 42 anos, chegou ao pronto atendimento deste mesmo hospital queixando-se de fortes dores de cabeça, rigidez na nuca com dificuldade de dobrar o pescoço, náuseas, vômito e febre alta. Também apresentava sonolência e cansaço excessivo, maior sensibilidade e intolerância à luz (fotofobia) e confusão mental. Devido à urgência de tratamento, o profissional de saúde responsável optou por não aguardar o resultado dos exames laboratoriais para confirmar a suspeita de meningite bacteriana meningocócica, seguindo o tratamento padrão com o antibiótico ceftriaxona por via intravenosa durante 7 dias. Entretanto, após o 3º dia de tratamento, ainda não tinha sido observada uma involução adequada das manifestações clínicas de Renato, embora a equipe médico-hospitalar estivesse de acordo com a suspeita de meningite.

Segundo a situação descrita e uma vez que a meningite apresenta diferentes agentes etiológicos, você conseguiria indicar o motivo da ineficiência no controle do quadro clínico de Renato? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento das características e classes dos agentes antimicrobianos no tratamento adequado de infecções? Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão que você chegue a uma conclusão, apresentaremos o histórico, o conceito, as características e a classificação dos agentes antimicrobianos, assim como os requisitos de um antibacteriano ideal.

Não pode faltar

Conceitos gerais e importância dos antibióticos

Antibiótico é todo composto derivado de organismos vivos, de

seus metabólitos ou sintetizados a partir de outros fármacos capazes de proibir o crescimento e/ou causar a morte de microrganismos. Apesar de esta classe ter sido utilizada de forma mais restrita como substância que atinge bactérias, este termo pode ser empregado mais amplamente contra fungos, protozoários e helmintos. A grande importância dos antibióticos se deve à sua aplicação no tratamento das doenças infecciosas, sendo que seu uso intempestivo ou sem critérios pode dificultar o diagnóstico de algumas doenças, atrasar o tratamento correto e favorecer o surgimento de bactérias resistentes.

Histórico dos antibióticos

Inicialmente, os avanços na Microbiologia ocorreram pela descoberta dos microrganismos com o aperfeiçoamento do microscópio por Antonie van Leeuwenhoek em 1670, associado à relação entre estes seres como causadores de doenças por Louis Pasteur (de 1870 a 1880) e sua identificação em doenças como tuberculose, cólera e febre tifoide por Robert Koch (de 1882 a 1901). A significativa contribuição de Pasteur no controle de infecções microbianas permitiu que as pesquisas nesta área se concentrassem na busca de agentes químicos que apresentassem atividade antibiótica. Assim, Paul Ehrlich, em 1910, desenvolveu o primeiro antibiótico de origem sintética, o Salvarsan, usado contra sífilis. Apesar da introdução da proflavina em 1934, agente amplamente utilizado na Segunda Guerra Mundial, principalmente contra infecções de feridas profundas, o marco da quimioterapia é atribuído à descoberta do Prontosil por Gerhard Domagk, em 1935. De fato, este agente é um profármaco com atividade *in vivo* contra infecções causadas por *Streptococcus* que originou uma nova classe de antibióticos, as sulfas – primeira classe de medicamentos efetivos contra infecções sistêmicas –, que pelo espectro de ação limitada são pouco utilizadas atualmente. Consequentemente, pela atividade superior à das sulfas, a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928 representou o grande marco no tratamento das infecções bacterianas. Contudo, a penicilina foi empregada como um agente terapêutico apenas em 1940.

Reflita

Você sabia que a descoberta da penicilina aconteceu em condições peculiares e de certa forma ao acaso? Fleming esqueceu placas de culturas de estafilococos sobre a mesa e saiu de férias. Ao retornar, observou que algumas placas estavam contaminadas com fungos e em uma delas havia um halo transparente no qual não era observada

a presença de bactérias, indicando uma possível atividade de inativação bacteriana por aquele fungo. Posteriormente, o fungo foi identificado no gênero *Penicillium* e Fleming passou a empregá-lo para selecionar determinadas bactérias sensíveis à sua ação.

De 1940 a 1960 vários antibióticos foram descobertos por meio de triagens de produtos naturais microbianos, sendo a maioria deles eficaz para o tratamento de bactérias gram-positivas, como a cefalosporina, estreptomicina, clortetraciclina, vancomicina, cloranfenicol, rifamicina B, clindamicina e polimixina B. Neste período, apenas três derivados sintéticos foram introduzidos no mercado: isoniazida, trimetropim e metronidazol. Nas duas décadas seguintes foram disponibilizados antibióticos semissintéticos eficazes para o tratamento de patógenos gram-positivos e gram-negativos, como análogos de penicilina e cefalosporina, ácido clavulânico, aztreonam, gentamicina, tobramicina, amicacina.

Entre 1980 e 2000 as principais ferramentas utilizadas para a busca de novos antibióticos foram a genômica e as triagens de coleções de compostos, chegando ao mercado fluoroquinolonas sintéticas e análogos da eritromicina. A partir de 2000, poucos antibióticos chegaram ao mercado, sendo que atualmente a descoberta por novos agentes baseia-se na modificação molecular de antibióticos existentes, variação estrutural de antibióticos tóxicos ou pouco eficazes e isolamento de novos antibióticos.

Pesquise mais

Para mais informações sobre a importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e o desenvolvimento de novos antibióticos, leia o artigo disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v33n3/35.pdf>. Acesso em: 21 jun. 2016.

Antibiótico ideal

Assimile

Antibiótico é todo composto derivado de organismos vivos, de seus metabólitos ou sintetizados a partir de outros fármacos que possuem a capacidade de proibir o crescimento e/ou causar a morte de microrganismos.

Além da atividade microbiana, um antibiótico pode ser considerado ideal se apresentar:

• Ação microbiana seletiva e potente.

• Ser bactericida, e não somente bacteriostático.

• Não induzir o desenvolvimento da resistência microbiana.

• Não ser destruído por enzimas teciduais e/ou bacterianas.

• Não alterar a homeostasia ou causar efeito irritante, tóxico ou alérgico no hospedeiro

• Apresentar bom índice terapêutico com dose máxima tolerada e dose mínima curativa.

• Apresentar pequenos efeitos colaterais.

• Atingir rapidamente níveis bactericidas ou bacteriostáticos e mantê-los por um período.

• Ser administrado por todas as vias.

• Apresentar preços razoáveis.

Entretanto, até hoje não existe um antibiótico ideal, mas, sim, grupos de medicamentos que preenchem certo número de requisitos citados.

Classificação dos antibióticos

Além da classificação dos antibióticos por apresentarem efeitos bactericidas ou bacteriostáticos pela eliminação ou inibição da multiplicação microbiana, respectivamente, existem diversos critérios que podem ser adotados para classificá-los, sendo os principais: origem, biossíntese, ação predominante, mecanismo de ação e estrutura química..

Quadro 3.1 | Classificação dos antibióticos

Antibióticos		
Origem	Bacteriana Fúngica – Actimonicetos Fúngica – Eumicetos	Bacitracina, polimixina, tirotricina Estreptomicina, neomicina, oxitetraciclina Fumagilina, griseofulvina, penicilina
Biossíntese	Derivados de Aminoácidos Derivados de Carboidratos Derivados Acetato, Propionato Diversos	Cloranfenicol, penicilinas, cefalosporinas Estreptomicina, gentamicina, lincomicina Griseofulvina, macrolídios, tetraciclinas Puromicina, rifamicinas

Principal Ação	Microrganismos gram-positivos Microrganismos gram-negativos Micobactérias Ampla ação Antifúngica Antiprotozoária	Bacitracina, eritromicina, penicilina Canamicina, colistina, neomicina Canamicina, cicloserina, estreptomicina Cloranfenicol, tetraciclina Anfotericina, fungicidina, griseofulvina Fumagilina, paromomicina
Mecanismo de Ação	Membrana Celular Parede Celular Síntese Proteica Síntese de Purinas e Ác. Fólico DNA: Função e Estrutura	Polimixinas, daptomicinas Betalactâmicos, glicopeptídeos Aminoglicosídeos, tetraciclinas, glicilciclinas, Macrolídeos, estreptogaminas, cloranfenicol, lincosaminas, Sulfonamidas, trimetropim Quinolonas, nitroimidazólicos
Estrutura Química	Derivados de monopeptídios Derivados do ácido 6-aminopenicilânico e análogos Derivados de 2-amino-1,3-propanodiol Derivados de hidrocarbonetos aromáticos Derivados macrolídicos Poliênicos Polipeptídios	Cicloserina, azaserina Penicilinas, cefalosporinas Cloranfenicol Tetraciclinas, rifamicinas Estreptomicina, neomicina, vancomicina Anfotericina, nistatina Bacitracina, polimixina

Fonte: elaborado pela autora.

Exemplificando

Apesar dos diferentes critérios utilizados, frequentemente os antibióticos de interesse clínico são classificados nas seguintes classes: sulfonamidas, betalactâmicos, glicopeptídeos, anfenicóis, tetraciclinas, aminoglicosídeos, fluoroquinolonas, antimicobacterianos, antituberculosos e macrolídeos.

Quadro 3.2 | Principais classes de antibióticos

Classe	Nome	Bactérias-alvo	Mecanismo de Ação	Indicações Clínicas	Reações Adversas
Sulfonamidas	Sulfametaxol	*E. coli, Enterobacter, Proteus* sp, *Haemophilus* sp, *Streptococcus pneumonia, Shingella flexnere, Pneumocystis carinii*	Inibidor da enzima Diidropteroato Sintetase, inibindo assim a síntese ou ação do ácido fólico. Possui ação bacteriostática.	Infecções do trato urinário, infecções respiratórias, enterocolite, otite média e pneumonia.	Hipersensibilidade, eosinofilia e agranulocitose, anemia hemolítica, aplasia medular, flebite.
	Dapsona	*Mycobacterium leprae*	Inibe a síntese de folato.	Tratamento da hanseníase.	Hemólise de eritrócitos, anorexia, náusea, vômito, febre, dermatite alérgica e neuropatia.
	Trimetoprim	*E. coli, Enterobacter, Proteus* sp, *Haemophilus* sp, *Streptococcus pneumonia, Shingella flexnere, Pneumocystis carinii*	Inibidor da enzina diidrofolato redutase, bloqueando a via de síntese do tetraidrofolato necessário para a composição do material genético bacteriano.	Infecções do trato urinário, infecções respiratórias, enterocolite, otite média e pneumonia.	Hipersensibilidade, eritema multiforme, distúrbios gastrointestinais e hepáticos, leucopenia, neutropenia e trombocitopenia e neuropatia.

Betalactâmicos	Penicilinas Naturais (Penicilina G, Penicilina V)	*Streptococcus* sp, *Pneumococcus sp, Clostridiun tetani, Treponema, Leptospira* sp, *Meningococos*	Agentes inibidores da síntese da parede bacteriana, pois impedem reação de transpeptidação. Possuem ação bactericida.	Endocardite, Erisipela, faringite bacteriana, gonorreia, pneumonia, sífilis, leptospirose.	Hipersensibilidade, choque anafilático com edema de glote e morte, erupções cutâneas eritematosas.
	Penicilinas Semissinté-ticas (Amoxicilina e Ampicilina)	*Shingella* sp, *Meningococos*	Agentes inibidores da síntese da parede bacteriana, pois impedem reação de transpeptidação. Possuem ação bactericida.	Shigueloses, meningite bacteriana não adquirida em ambiente hospitalar e pneumonia adquirida na comunidade.	Hipersensibilidade com urticária, rash cutâneo, prurido e angioedema.
	Cefalosporinas	*E. coli, Klebsiella* sp, *Proteus mirabillis*	Agentes inibidores da síntese da parede bacteriana, pois impedem reação de transpeptidação. Possuem ação bactericida.	Endocardite, septicemias, infecções respiratórias e do trato urinário.	Hipersensibilidade, nefrotoxicidade, diarreia.
	Monobactans (Aztreonam)	Enterobacteriaceae, *Haemophilus influenzae* e gonococos	Agentes inibidores da síntese da parede bacteriana, pois impedem reação de transpeptidação. Possuem ação bactericida.	Infecções complicadas e não complicadas do trato urinário, inclusive pielonefrite e cistite; infecções das vias respiratórias baixas; septicemias; infecções da pele e fâneros, intra-abdominais e ginecológicos.	Flebite e tromboflebite.
	Carbapenems (imipenem, meropenem)	*Staphylococcus* e *Pseudomonas aeruginosa*	Agentes inibidores da síntese da parede bacteriana, pois impedem reação de transpeptidação. Possuem ação bactericida.	Endocardite bacteriana, infecções do trato urinário, intra-abdominais, cutâneas e tecidos moles.	Erupção cutânea, urticária, prurido, sibilâncias e confusão.
Glicopeptídeos	Vancomicina	*Staphylococcus*	Agente inibidor da síntese da parede bacteriana, pois impede reação de transpeptidação. Possui ação bactericida.	Infecções graves causadas por cepas sensíveis de *Staphylococcus* resistentes à meticilina em pacientes alérgicos à penicilina; endocardite; septicemia; infecções ósseas; infecções das vias aéreas inferiores, de pele e partes moles; colite pseudomembranosa	Hipersensibilidade, erupções cutâneas, maculares, anafilaxias, nefrotoxicidade, ototoxicidade, síndrome do pescoço vermelho.
Anfenicóis	Cloranfenicol	*Salmonela typhi, Meningococos, Pneumococcus* sp, *Haemophilus*	Inibe a síntese proteica bacteriana e impede a ligação do RNAm à fração ribossomal 50S, bloqueando a formação dos peptídeos. Ação bacteriostática.	Febre tifoide e paratifoide, meningite, infecções por anaeróbicos, infecção do globo ocular, clamidioses, abcesso cerebral.	Anemia, agranulocitose, trombocitopenia, aplasia, síndrome cinzenta do recém-nascido.
Tetraciclinas	Cloridrato e Fosfato de Tetraciclina	*Rickettsia, clamídias, micoplasmas, espiroquetas*	Inibem a síntese proteica bacteriana por ligarem-se ao RNAm na fração ribossomal 30S, bloqueando a formação dos peptídeos. Possui ação bacteriostática.	Cólera, gonorreia e sífilis; como substitutos da penicilina; tratamento da acne; uretrites não específicas.	Hepatoxicidade, intolerância gastrointestinal, náuseas e diarreia.

Aminoglicosídeo	Estreptomicina, gentamicina, amicacina, espectinomicina, framicetina	*E. coli*	Inibem a síntese de bactéria gram-negativa. Possuem ação bactericida.	Infecções do trato urinário (nefrites e cistites), septicemias, infecções respiratórias e por gram-positivas.	Ototoxicidade, nefrotoxicidade, vertigem, zumbido, ataxia, diminuição da acuidade auditiva.
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Ofloxacina e Perfloxacina	Enterobacteriaceae, *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis (Branhamella catarrhalis), Neisseria gonorrhoeae* e *Pseudomonas aeruginosa*	Inibem a Topoisomerase II (DNA girase), não permitindo que o DNA se organize, impedindo a síntese proteica. São bactericidas.	Infecção do trato urinário, respiratório; otite externa; gonorreia; prostatite bacteriana.	Náuseas e vômitos, sonolência e tontura, pode ocorrer anemia hemolítica.
Antimicobacteriano	Clofazimina	*Mycobacterium leprae*	Inibe crescimento bacteriano por ligar-se ao DNA da micobactéria.	Tratamento da hanseníase.	Irritação cutânea do trato gastrointestinal e ocular, causa alteração de coloração das fezes, urina, saliva, suor e aumenta a glicemia.
Antituberculoso	Isoniazida	*Mycobacterium*	Inibe a síntese do ácido micólico que está presente na parede celular de micobactérias	Tratamento da tuberculose pulmonar.	Neuropatia periférica, neurite óptica, distúrbios mentais, ataxia, hipersensibilidade, tontura, parestesia, torpor, encefalopatias, indução de convulsões.
	Etambutol	*Mycobacterium tuberculosis*	Inibe a incorporação do ácido micólico à parede micobacteriana	Tratamento da tuberculose.	Prurido, dor articular, distúrbios do trato gastrointestinal, dor abdominal, cefaleia, tontura, confusão mental.
Macrolídeos	Eritomicina, Claritomicina, Azitromicina	*Bordetella pertussis*	Impedem a transpeptidação, interrompendo a síntese proteica nas subnidades 50S. Ação bacteriostática e, dependendo da dose, tem ação bactericida.	Infecções do trato respiratório inferior; acne; pneumonia; otite média e infecções genitais.	Toxicidade.
Antituberculoso/ Macrolídeos	Rifampicina	*Mycobacterium N. meningitidis*	Inibe a atividade da RNA-polimerase DNA dependente	Tratamento da tuberculose e hanseníase.	Rubor facial, prurido, rash cutâneo, epistaxe, metrorragia, púrpura, hemorragia gengival, trombocitopenia, inapetência e icterícia.

Fonte: Adaptado de: <http://es.slideshare.net/RenataFigueredo1/58754491-tabelaantibioticos>. Acesso em: 29 ago. 2016.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender as características gerais e a patogenicidade das bactérias responsáveis por infecções que demandam exames diagnósticos para seu isolamento, identificação e tratamento adequados, vamos solucionar a situação-problema apresentada no Diálogo Aberto, no início desta seção.

Atenção

Visto o grande número de pessoas acometidas por infecções microbianas, é extremamente importante compreender que erros de administração de antimicrobianos são relevantes, pois podem interferir na segurança do paciente por não interromperem a progressão da doença.

A meningite – inflamação das membranas (meninges) que revestem o encéfalo e a medula espinhal –, que pode ser desencadeada por infecções bacterianas, virais, fúngicas ou parasitárias, de fato requer medidas médicas de emergência por afetar órgãos nobres do sistema nervoso central. Seus sintomas correspondem aos apresentados por Renato, como dor de cabeça, rigidez na nuca com dificuldade de dobrar o pescoço, náusea, vômito, febre alta, sonolência e cansaço excessivo, maior sensibilidade e intolerância à luz (fotofobia) e confusão mental. Cabe destacar que a meningite meningocócica provocada pela bactéria *Neisseria meningitidis* tem uma alta incidência, direcionando o profissional de saúde a iniciar o tratamento do paciente com o antibiótico ceftriaxona por via intravenosa durante 7 dias. Entretanto, a ineficiência na involução do quadro clínico pode indicar que o agente etiológico não tinha origem bacteriana, mas, sim, viral, parasitária ou fúngica.

O resultado de exames laboratoriais de sangue, imagem ou punção lombar para coleta de líquido cefalorraquidiano pode definir a origem do patógeno microbiano, pois, se for viral, tem o tratamento muitas vezes dispensável pelo desaparecimento natural dos sintomas. Porém, no caso de uma meningite criptocócica, é indicada a administração de alta dosagem de antifúngicos, como a anfotericina B e flucitosina. Assim, o conhecimento das características dos agentes antimicrobianos no tratamento de infecções é fundamental para a segurança, bem-estar e benefício do paciente ao conter adequadamente a doença, minimizando possíveis prejuízos à sua saúde e o risco de morbimortalidade relacionada aos medicamentos, ao prolongamento do tempo de internação e à elevação significativa dos custos assistenciais.

Avançando na prática

Disponibilidade de antibióticos

Descrição da situação-problema

O mesmo pronto atendimento ginecológico do hospital destacado em Diálogo Aberto recebeu Soraya, mulher branca de 32 anos, queixando-se de náuseas, vômitos, dor de cabeça, taquicardia e erupções pelo corpo. A paciente também relatou estar sob tratamento com metronidazol (500 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias), indicado para uma vaginite, e ter feito o consumo de álcool no dia anterior.

Lembre-se

O uso agudo de álcool pode afetar a disponibilidade de antibióticos ao competir pelas mesmas enzimas metabolizantes, causando uma sobrecarga ao fígado e sistema imunológico. Dessa maneira, a interação entre álcool e alguns antibióticos pode inibir o processamento do remédio, prolongando e intensificando sua disponibilidade, o que aumenta o risco de efeitos colaterais.

Segundo a situação descrita, você seria capaz de eleger o que pode ter ocorrido com a paciente? Ainda sob esta perspectiva, qual é a importância da adesão e do cumprimento adequado das orientações médicas durante o tratamento com antibióticos pelo paciente?

Resolução da situação-problema

Os sintomas destacados por Soraya de náuseas, vômitos, dor de cabeça, taquicardia e erupções pelo corpo durante tratamento com o antimicrobiano metronidazol, concomitantemente ao consumo de álcool, podem ter originado estas manifestações clínicas como efeitos colaterias pelo prolongamento da disponibilidade da droga. Como descrito anteriormente, o álcool e alguns medicamentos competem pelas mesmas enzimas metabolizantes, causando uma sobrecarga ao fígado e sistema imunológico.

Portanto, torna-se fundamental seguir corretamente as instruções médicas como horário, intervalo, dose e ingestão de alimentos e medicamentos simultaneamente ao tratamento com alguns antibióticos. De fato, o tratamento com metronizadol pressupõe evitar

a ingestão de bebidas alcoólicas ou medicamentos que contenham álcool em sua formulação, devido ao efeito antabuse (sensação de calor, vermelhidão, vômito e taquicardia) que podem provocar.

Faça você mesmo

Elabore uma tabela com três antibióticos que têm sua eficiência reduzida pela ingestão de álcool ou alimentos, destacando sua classe, a justificativa da interação medicamentosa e os sintomas colaterais resultantes relacionados.

Faça valer a pena

1. Antibiótico é todo composto derivado de organismos vivos, de seus metabólitos ou sintetizados a partir de outros fármacos capazes de proibir o crescimento e/ou causar a morte de:

a) Bactérias.

b) Bactérias gram-positivas.

c) Bactérias gram-negativas.

d) Bactérias e fungos.

e) Bactérias, fungos, protozoários e helmintos.

2. Embora os antibióticos apresentem importância fundamental no tratamento das doenças infecciosas, seu uso inadequado pode especialmente favorecer:

a) Diminuição da patogenicidade bacteriana.

b) Alterações no material genético do hospedeiro.

c) Bactérias resistentes.

d) Fortalecimento e aumento da imunidade do hospedeiro.

e) Bactérias vulneráveis.

3. A _____, descoberta ao acaso por Alexander Fleming em 1928, ao esquecer placas de culturas bacterianas contaminadas pelo fungo posteriormente identificado como _____ que induziu a formação de um _____ indicando atividade antimicrobiana, foi o grande marco no tratamento das infecções bacterianas. Indique a sequência que preenche corretamente as lacunas:

a) Penicilina, *Penicillium*, micélio.

b) Penicilina, *Penicillium*, halo transparente.

c) Penicilina, *Candida albicans*, micélio.

d) Amoxicilina, *Penicillium*, halo transparente.

e) Cefalosporina, *Candida albicans*, halo transparente.

Seção 3.2

Antimicrobianos

Diálogo aberto

Caro aluno, estudaremos a partir de agora os principais agentes e estratégias para o tratamento de infecções microbianas. Maria de Lourdes chegou ao pronto atendimento queixando-se de falta de ar, dor no peito, tosse com muito catarro e febre alta, e sua anamnese em conjunto com exames laboratoriais e radiografia do tórax orientaram o diagnóstico de uma pneumonia bacteriana. Foi indicado a ela tratamento oral com cefuroxima 500 mg, 12/12 horas, por 10 dias, entretanto Maria de Lourdes retornou ao pronto atendimento após este período de tratamento relatando que não houve melhora significativa dos sintomas.

Segundo a situação descrita, você conseguiria indicar o que pode ter acontecido com Maria de Lourdes? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento dos mecanismos de ação dos antimicrobianos no tratamento de infecções? Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão que você chegue a uma conclusão, apresentaremos os mecanismos de ação de agentes antimicrobianos que atuam na parede celular de microrganismos, em sua membrana celular, na síntese proteica ou no ácido nucleico.

Não pode faltar

Agentes antimicrobianos são compostos capazes de impedir o crescimento (efeito microbiostático) e/ou causar a morte (efeito microbicida) de microrganismos como bactérias, fungos, protozoários, parasitas e vírus. Para tanto, podemos classificar a atuação desses agentes de acordo com seus alvos de ação na síntese e/ou função de estruturas microbianas como a parede celular, membrana celular, proteínas ou ácidos nucleicos.

Reflita

O conhecimento dos mecanismos de ação dos antimicrobianos permite compreender sua natureza e seu grau de seletividade e/ou toxicidade.

Assimile

Microbicidas são agentes antimicrobianos que matam os microrganismos, enquanto os microbiostáticos inibem o crescimento microbiano.

Antimicrobianos que atuam na síntese e/ou função da parede celular

1. Betalactâmicos

Apresentam especialmente efeito microbicida por possuírem anel betalactâmico no seu núcleo estrutural, sendo que características da cadeia lateral definem seu espectro de ação e suas propriedades farmacológicas. Atuam na síntese de peptidoglicanos (polissacarídeo responsável pela manutenção da integridade da parede celular) ao penetrarem no microrganismo, ligando-se e inibindo as proteínas ligadoras de penicilina (PLP) responsáveis pelo passo final da síntese da parede microbiana. Neste sentido, a resistência a estes agentes pode ocorrer pela produção de betalactamases, modificações estruturais de PLP ou diminuição da permeabilidade microbiana. Pertencem a este grupo as penicilinas, cefalosporinas, os carbapênicos e monobactâmicos.

• **Penicilinas**: descobertas em 1928 por Fleming permanecem até hoje como uma excelente classe de antimicrobianos. São classificadas em penicilinas naturais ou benzilpenicilinas (penicilina G e V); aminopenicilinas (amoxicilina e ampicilina); penicilinas resistentes às penicilinases (oxacilina) e penicilinas de amplo espectro (carboxipenicilinas e uroído-penicilinas), que podem ser obtidas pela associação com inibidores de betalactamase na tentativa de evitar a aquisição de resistência das bactérias.

Exemplificando

Penicilinas de amplo espectro pela associação com inibidores de betalactamase podem ser representadas por **amoxicilina e ácido clavulânico**, eficientes em *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae*; **ticarcilina e ácido clavulânico** contra *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, entre outros; **ampicilina e sulbactam** em *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella* spp., entre outros; **piperacilina e tazobactam** contra *Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae* e *Moraxella catarrhalis*.

São indicadas especialmente no tratamento de pneumonias, otites, sinusites, faringites e epiglotites, infecções cutâneas ou do aparelho reprodutor, meningites e endocardites bacterianas e como profilaxia em febre reumática ou endocardites, por exemplo. Podem apresentar como efeitos colaterais, que variam de menor ou maior gravidade, reações de hipersensibilidade, manifestações cutâneas, toxicidade renal ou hematológica e neurotoxicidade.

• **Cefalosporinas**: classificadas em gerações de acordo com atividade antimicrobiana e características farmacocinéticas e farmacodinâmicas. **Cefalosporinas de 1ª geração** são indicadas em infecções de pele ou do trato urinário, partes moles e faringite estreptocócica, sendo muito ativas contra cocos gram-positivos, moderadas contra *Escherichia coli, Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* e sem atividade ao *Haemophilus influenzae* ou estafilococos resistentes à oxacilina, pneumococos resistentes à penicilina, *Enterococcus* spp. e anaeróbios. **Cefalosporinas de 2ª geração** (cefoxitina, cefuroxima, cefuroxima axetil e cefaclor) são recomendadas no tratamento de infecções respiratórias; urinárias, pélvicas ou ginecológicas; de pele; sinusites ou otites médias, entre outras. Possuem maior atividade contra *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria meningitidis* e *Neisseria gonorrhoeae* em relação às de 1ª geração. **Cefalosporinas de 3ª geração** (ceftriaxona, cefotaxima e ceftazidima) são indicadas no tratamento de uma variedade de infecções por microrganismos gram-negativos, como meningites por *Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. **Cefalosporinas de 4ª geração** (cefepima) conservam a ação sobre microrganismos gram-negativos, incluindo atividades antipseudomonas, e contra cocos gram-positivos, especialmente estafilococos sensíveis à oxacilina. As cefalosporinas apresentam uma boa tolerância, sendo que os principais efeitos colaterais são a tromboflebite e reações de hipersensibilidade.

• **Carbapênicos** (Ertapenem, Imipenem, Meropenem): são ativos contra estreptococos, estafilococos, enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus* spp. e algumas bactérias anaeróbias. Particularmente úteis no tratamento de infecções por bactérias resistentes a outros antibióticos. Utilizadas no tratamento de infecções polimicrobianas.

• **Monobactâmicos** (Aztreonam): apresentam atividade restrita a microrganismos gram-negativos e aeróbios. São essencialmente não alérgicos, sendo indicados no caso de pacientes sensíveis a penicilinas e cefalosporinas.

2. Glicopeptídeos

São representados principalmente pela vancomicina, teicoplanina e ramoplanina, apresentando efeitos essencialmente microbicidas com espectro restrito a microrganismos gram-negativos. Além de atuarem inibindo a síntese de peptidoglicanos, são capazes de alterar a permeabilidade da membrana citoplasmática e interferir na síntese de RNA citoplasmático.

Antimicrobianos que atuam na síntese e/ou função da membrana celular

Polimixinas

São constituídas por um peptídeo cíclico derivado de bactérias gram-positivas como *Paenibacillus polymyxa* com uma longa cadeia hidrofóbica que interage com fosfolipídeos da membrana microbiana, quebrando-os e gerando um desequilíbrio osmótico celular. Polimixinas B e E (também conhecidas como colistinas) são usadas no tratamento de infecções bacterianas do tipo gram-negativo, como as causadas por cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Entretanto, seu uso clínico é restrito por serem altamente neurotóxicas e nefrotóxicas.

Antimicrobianos que atuam na síntese e/ou função de proteínas

1. Rifampicina

Inibe a transcrição de proteínas (síntese de RNA mensageiro a partir do DNA) pela ligação e inativação da RNA polimerase dependente de DNA. É efetiva contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos, incluindo o bacilo de Koch responsável pela tuberculose.

2. Aminoglicosídeos

Inibem a tradução de proteínas ao ligarem-se à subunidade 30S do ribossomo microbiano, impedindo a leitura correta do RNA mensageiro e síntese da proteína correspondente. Apresentam efeito microbicida

de amplo espectro, e são ativos contra bacilos gram-negativos (principalmente enterobactérias), micobactérias, enterococos, *Pseudomonas aeruginosae*, estafilococos. Eles incluem a amicacina, canamicina, estreptomicina, gentamicina, neomicina, netilmicina e trobamicina. Podem induzir ototoxicidade, nefrotoxicidade e paralisia e bloqueio neuromuscular como efeitos colaterais.

3. Tetraciclinas

Formadas quimicamente por quatro anéis, as tetraciclinas também atuam inibindo a tradução de proteínas ao ligarem-se à subunidade 30S do ribossomo microbiano, inativando o sítio A e a leitura correta do RNA mensageiro e síntese da proteína correspondente. Seu uso clínico é vasto por sua baixa toxicidade, alta resistência e amplo espectro de ação. De fato, possuem efeito microbiostático em bactérias gram-positivas (*Streptococcus, Diplococcus* e *Clostridium*), gram-negativas (*Neisseria, Haemophilus, Shigella, Bordetella, Escherichia coli*, entre outras), alguns protozoários como Entamoeba e Trichomonas e até alguns fungos (*Actinomyces*). Neste sentido, são indicadas no tratamento de infecções de pele, oculares, urogenitais, gastrointestinais, respiratórias e sistêmicas. Podem apresentar como efeitos colaterais distúrbios gastrointestinais e reações de hipersensibilidade.

4. Macrolídeos, Lincosamidas e Estreptograminas

Inibem a tradução de proteínas ao ligarem-se à subunidade 50S do ribossomo microbiano, impedindo a elongação do peptídio pela peptidil-transferase. Assim como as tetraciclinas, apresentam uso clínico amplo por sua baixa toxicidade, alta resistência e grande espectro de ação pelo seu efeito microbiostático para a maioria das bactérias e efeito microbicida para alguns gram-positivos. São indicados especialmente no tratamento de infecções respiratórias, sendo que os macrolídeos são representados pela eritromicina, roxitromicina, azitromicina e claritromicina; as lincosamidas pela clindamicina contra anaeróbios, principalmente o grupo *Bacteroides fragilis* e estreptograminas pela dalfopristina (estreptogramina A) e quinupristina (estreptogramina B).

5. Oxazolidinonas

Também atuam na inibição na tradução de proteínas ao ligarem-se à subunidade 50S do ribossomo microbiano, impedindo a elongação

do peptídio pela peptidil-transferase. Representam uma classe de novos antimicrobianos sintéticos com ação bacteriostática principalmente contra gram-positivos, contribuindo para o tratamento de infecções por estafilococos e enterococos.

6. Cloranfenicol

Compartilha do mesmo alvo de ação das tetraciclinas e oxazolidinonas, com inibição na tradução de proteínas ao ligar-se à subunidade 50S do ribossomo microbiano, impedindo a elongação do peptídio pela peptidil-transferase. Apresenta efeito microbiostático, sendo prescrito especialmente no tratamento de meningites por *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*. Entretanto, sua boa distribuição tecidual, inclusive pelo Sistema Nervoso, restringe seu uso clínico especialmente pelo risco de toxicidade para medula óssea.

Antimicrobianos que atuam na síntese e/ou função de ácidos nucleicos

1. Quinolonas

Atuam inibindo a duplicação do DNA microbiano por sua ligação à subunidade beta das DNA girases, impedindo a atividade destas enzimas essenciais no enrolamento e relaxamento das fitas de DNA. Apresentam efeito bactericida em microrganismos gram-positivos e gram-negativos, com baixa atividade contra anaeróbios que permitem a manutenção da microbiota resistente. Também são classificadas em quinolonas de 1ª geração (ácido nalidíxico) ou fluoroquinolonas com boa atividade antibacteriana e boas propriedades farmacológicas de 2ª geração (ciprofloxacina, enoxacina, lomefloxacina, norfloxacina e ofloxacina), 3ª geração (levofloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina e sparfloxacina) e 4ª geração (trovafloxacina).

2. Metronidazol

Inibe a síntese e função de ácidos nucleicos pela oxidação e degradação do DNA. Derivado do nitroimidazol com atividade inicial antiprotozoária, mas também com espectro de ação microbicida contra bacilos gram-negativos anaeróbios, contra bacilos gram-positivos esporulados e contra todos os cocos anaeróbios. É o antimicrobiano de escolha contra o grupo *Bacteroides fragilis* e apresenta efeitos colaterais brandos, como distúrbios gastrointestinais e cefaleia.

Pesquise mais

Para mais informações sobre o mecanismo de ação dos agentes antimicrobianos, consulte a Anvisa. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/conceitos.htm>. Acesso em: 31 jun. 2016.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender as características gerais e a patogenicidade das bactérias responsáveis por infecções que demandam exames diagnósticos para seu isolamento, identificação e tratamento adequados, vamos solucionar a situação-problema apresentada no Diálogo Aberto desta seção.

Atenção

Em razão do grande número de pessoas acometidas por infecções microbianas, é extremamente importante compreender a importância da seleção e posologia (dose, tempo e intervalos de administração e via de administração) corretas na prescrição de medicamentos.

Apesar do tratamento com antibiótico adequado à pneumonia bacteriana, sua ineficácia em sublinhar os sintomas relatados por Maria de Lourdes pode ter ocorrido tanto por erro no horário e/ou intervalo da ingestão do medicamento pelo paciente, como por equívoco da prescrição de cefuroxima pelo médico a uma pneumonia provocada por uma cepa bacteriana resistente à cefalosporina. Uma possível solução para esta situação seria a orientação ao paciente da importância de seguir o horário e/ou intervalo correto da ingestão especialmente de antibióticos ou a prescrição da fluoroquinolona levofloxacina 500 mg, 1 vez ao dia. Portanto, este caso evoca a importância da correta seleção e posologia de antimicrobianos no tratamento adequado de infecções microbianas.

Avançando na prática

Recaída de amigdalite bacteriana

Descrição da situação-problema

O mesmo pronto atendimento hospitalar destacado no Diálogo Aberto recebeu Mônica, mulher negra de 21 anos, queixando-se de dor

de garganta ao engolir, febre, prostração e cefaleia. O exame clínico inicial verificou a presença de pus nas amígdalas (tonsila palatina) e aumento dos linfonodos (gânglios) do pescoço. Em conjunto, o relato e o exame clínico direcionaram o médico Dr. Paulo na identificação de uma amigdalite bacteriana e a consequente prescrição de 1 cápsula de amoxicilina 500 mg, de 8 em 8 horas (3 vezes ao dia) durante 7 dias. Após o 3º dia de tratamento e sentindo uma melhora acentuada dos sintomas, Mônica começou a negligenciar o horário da ingestão do comprimido, aumentando seu intervalo para 12 horas e em horários inconsistentes. Após 2 semanas do término do tratamento, ela retornou ao pronto atendimento apresentando os sintomas anteriores de forma muito mais severa, relatando sua inconsistência durante o tratamento anterior.

Lembre-se

Para que um antibiótico seja capaz de inibir o crescimento ou causar a morte microbiana, é necessário que ele seja mantido a certa concentração no sangue por determinado tempo. Neste sentido, estudo da farmacocinética e farmacodinâmica de cada medicamento orienta a dose que deve ser ingerida, bem como o intervalo, para que atinja a concentração ideal terapêutica.

Segundo a situação descrita, você conseguiria imaginar os motivos que levaram Mônica a ter uma recaída no quadro de amigdalite bacteriana? Sob esta perspectiva, qual é a importância de seguir corretamente o tratamento proposto com antibióticos?

Resolução da situação-problema

A dor de garganta provocada pela inflamação de amígdalas e/ou faringe é um quadro clínico muito comum na prática médica e pode ser transmitida pela inalação de gotículas eliminadas por tosse ou espirro de pessoas contaminadas. A ausência de sintomas virais típicos como espirro e congestão nasal, juntamente com a presença de pus e aumento dos linfonodos na área afetada, direciona o diagnóstico para uma amigdalite bacteriana, principalmente provocada por *Estreptococos* do grupo A (faringoamigdalite estreptocócica). Este diagnóstico poderá ser confirmado pela coleta de material da área inflamada por swab ou zaragatoa para posterior avaliação laboratorial. Com isto, a prescrição de amoxicilina 500 mg, de 8 em 8 horas, é

indicada no controle bacteriano, visto que esta é a dose e o tempo em que o antibiótico atingirá sua concentração ideal no sangue.

Ao aumentar o intervalo entre as doses e em horários inconsistentes, Mônica interferiu na concentração terapêutica do antibiótico necessária para que ele realizasse sua ação bactericida, não eliminando todas as bactérias. Aquelas que sobreviveram ao tratamento multiplicaram-se e foram efetivas em gerar uma nova infecção microbiana com sintomas mais acentuados por serem bactérias mais resistentes. Isto evoca a importância do cumprimento das orientações médicas de forma adequada especialmente durante o tratamento com antibióticos.

Faça você mesmo

Elabore uma tabela com três outros agentes antimicrobianos que poderiam ter sido selecionados para o tratamento de faringoamigdalite bacteriana, indicando dose, intervalo e duração de tratamento.

Faça valer a pena

1. Agentes antimicrobianos são compostos capazes de impedir o crescimento e/ou causar a morte de:

a) Bactérias.

b) Bactérias e vírus.

c) Bactérias, vírus e fungos.

d) Bactérias e fungos.

e) Bactérias, vírus, fungos e parasitas.

2. Betalactâmicos e glicosídeos afetam microrganismos patogênicos por atuarem:

a) Na síntese de peptidoglicanos integrantes da parede celular.

b) Na permeabilidade da membrana citoplasmática.

c) Na transcrição de proteínas.

d) Na tradução de proteínas.

e) Na duplicação de DNA.

3. Pertencem à classe dos betalactâmicos:

a) Penicilinas, cefalosporinas, carbapênicos e monobactâmicos.

b) Penicilinas, cefalosporinas, polimixinas e monobactâmicos.

c) Penicilinas, cefalosporinas, carbapênicos e aminoglicosídeos.

d) Tetraciclinas, cefalosporinas, carbapênicos e monobactâmicos.

e) Penicilinas, quinolonas, carbapênicos e monobactâmicos.

Seção 3.3

Técnicas

Diálogo aberto

Caro aluno, estudaremos a partir de agora as principais técnicas de esterilização e desinfecção. Vamos lá!

No mesmo pronto atendimento destacado no *Convite ao Estudo*, Maria e outras três pessoas apresentaram sintomas como febre e cefaleia, foram diagnosticadas com gripe e voltaram para casa. Após três dias, os sintomas continuaram e ainda surgiram outros como rigidez do pescoço, vômitos, manchas avermelhadas na pele, sonolência e dificuldade de visão à luz. Finalmente os indivíduos foram diagnosticados com meningite, inflamação das meninges que revestem todo o sistema nervoso. Essa inflamação pode ocorrer em razão de microrganismos e diversos fatores, como exposição a agentes químicos, medicamentos ou um tumor que invade as meninges. Considerando essa situação você saberia dizer como ocorreu a contaminação dessas pessoas? Quais medidas de esterilização e desinfecção podem ser tomadas para evitar essa contaminação?

Para você conseguir responder a estes questionamentos serão apresentados nesta seção os principais conceitos que permitirão a você compreender o porquê dessa situação e consequentemente chegar a uma conclusão.

Não pode faltar

Processo de esterilização e desinfecção

Quando falamos dos processos de desinfecção e esterilização é importante lembrar que o processo de desinfecção elimina a maioria dos microrganismos, exceto os esporos de bactérias, de objetos inanimados, por meio de agentes físicos e químicos. O processo de esterilização elimina completamente todos os tipos de células, esporos e vírus. Ideal para objetos inanimados que serão utilizados em processos cirúrgicos.

O processo de desinfecção é muito utilizado em objetos inanimados como utensílios, paredes e chãos, feito por meio de agentes químicos ou físicos, por exemplo, álcool 70%, iodo, cloro, água em ebulição, entre outros.

O processo de esterilização é comum em procedimentos microbiológicos, como materiais e água utilizados na preparação de meios de cultura e soluções para o cultivo de microrganismos, e devem ser isentos de qualquer forma de vida. Desse modo, os termos estéril, esterilizar e esterilização referem-se à ausência total ou destruição total de todos os microrganismos, por exemplo, flambagem, calor seco e calor úmido sob pressão (autoclavagem).

Exemplificando

O processo de flambagem envolve aquecer, por exemplo, a alça de platina na chama do bico de Bunsen, destruindo todos os microrganismos existentes, antes de utilizá-la.

Figura 3.1 | Processo de flambagem

Fonte: <http://www.istockphoto.com/br/foto/bico-de-bunsen-gm182228036-11153030?st=97d2c0c>. Acesso em: 18 fev. 2016.

Reflita

- Os agentes físicos são: calor, frio, radiação, dessecação, filtração, ondas ultrassônicas, alteração dos gases da atmosfera.

- Os agentes químicos são: desinfetantes, antissépticos, agentes antimicrobianos.

Faça você mesmo

Faça uma pesquisa a respeito da diferença entre antissepsia, agentes biocidas e agentes biostáticos.

Assimile

Quando tratamos sobre os processos de controle microbiano, é importante também controlarmos os fatores que influenciam no crescimento microbiano, como temperatura, pH, substrato e tipo de microrganismo.

- Agentes físicos:

- Calor:
  - Seco – Forno ou estufa, flambagem, incineração.
  - Úmido – Fervura, tindalização e autoclavação.
- Radiação:
  - Ionizante – Raios X e gama.
  - Não ionizante – Raios UV.

• Filtração – Filtros com poros microscópicos (0,22 µm) que têm a capacidade de reter os microrganismos; os mais usados são de porcelana, cerâmica e papel celulose.

A Figura 3.2 ilustra uma autoclave, um equipamento muito utilizado nos processos de esterilização. Esse equipamento pode ser utilizado em laboratórios, hospitais e locais onde há procedimentos de manicure e pedicure, mas o seu tamanho varia conforme a necessidade do local.

Figura 3.2 | Autoclave

Fonte: <https://en.wikipedia.org/wiki/Autoclave>. Acesso em: 15 jul. 2016.

- Agentes químicos:

• Gases ou vapores (formaldeído etc.).

• Oxidantes (água oxigenada, hipoclorito de sódio etc.).

• Metais pesados (sulfato de cobre, mercúrio etc.).

• Químicos álcool.

• Iodo.

Os métodos de esterilização e desinfecção podem agir nos microrganismos das seguintes maneiras:

• Lesão dos ácidos nucleicos.

• Desnaturação das proteínas.

• Inibição do metabolismo.

• Ruptura da membrana celular.

Mesmo com todos esses processos de desinfecção e esterilização há alguns microrganismos resistentes a eles. No quadro a seguir há alguns exemplos.

Quadro 3.3 | Microrganismos resistentes a processos de desinfecção

Nível de Resistência	Microrganismos
Alto	Príons, esporos bacterianos, coccídios, micobactéria
Intermediário	Vírus extremamente pequenos ou não lipídicos, fungos
Baixo	Bactérias na forma vegetativa, vírus de tamanho médio ou lipídico
Observação: Coccídios são protozoários parasitos. Bactérias na forma vegetativa são bactérias que estão metabolizando e se multiplicando ativamente (em oposição aos esporos, que são formas dormentes e possuem espesso revestimento).	

Fonte: Burton, Engelkirk e Duben-Engelkirk (2012).

Pesquise mais

Para aprender um pouco mais sobre esse assunto é importante ler um artigo que trata da assepsia e antissepsia e das técnicas de esterilização.

Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2008/VOL41N3/SIMP_3Assepsia_e_antissepsia.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2016.

Sem medo de errar

Agora que você aprendeu mais a respeito dos métodos de controle dos microrganismos, conseguirá solucionar a situação-problema apresentada nesta seção.

Vamos relembrar um pouco da situação geradora de aprendizagem, em que Maria e outras pessoas foram diagnosticadas com meningite após manifestação de sintomas como rigidez do pescoço, vômitos, febre, cefaleia, manchas avermelhadas na pele, sonolência e dificuldade de visão ao estímulo da luz.

Considerando os acontecimentos, você sabe como pode ter ocorrido a contaminação dessas pessoas? Quais medidas de esterilização e desinfecção podem ser tomadas para evitar a contaminação?

Para a resolução da situação devemos considerar que a meningite pode ser causada por exposição a alguns agentes químicos, porém, quando entramos em contato com as secreções de uma pessoa contaminada, também corremos o risco de contrair a doença. Por isso, é importante manter o local das áreas de saúde limpo, ou seja, extremamente higienizado e devem ser seguidas as recomendações já definidas em protocolos de prevenção de infecção, como higienizar as mãos, utilizar luvas para evitar o contato direto e seguir os processos de desinfecção e esterilização.

Atenção

As medidas de prevenção incluem cuidados com higiene pessoal, como lavar bem as mãos e evitar ambientes contaminados.

Lembre-se

A rigidez e a dor na região da nuca são sinais muito sugestivos quando associados aos outros sintomas também relacionados com a meningite, como a febre e alteração do nível de consciência.

Avançando na prática

Infecção em manicure ou pedicure

Descrição da situação-problema

Pensando nos salões de beleza, locais onde as mulheres arrumam cabelo e unhas, as profissionais denominadas manicure e pedicure ou até mesmo as podólogas lidam com regiões sensíveis e utensílios cortantes e, por isso, devem ter muito cuidado no seu trabalho com os utensílios e com os clientes. Sendo assim, os instrumentos devem ser esterilizados. Por que é importante a esterilização desses materiais? O que pode ser evitado por meio do processo de esterilização?

Resolução da situação-problema

Pensando nessa situação devemos considerar que o processo de esterilização é importante para destruir qualquer forma de vida microbiana e assim evitar que o cliente corra o risco de contrair uma infecção causada por bactérias, vírus ou fungos.

Lembre-se

A esterilização correta deve ser feita com autoclave, pois ela mantém temperatura e pressão adequadas para eliminar os microrganismos.

Faça você mesmo

Acesse o link e leia o artigo "Levantamento da contaminação pelo vírus da hepatite B com materiais perfurocortantes em manicures do município de Itaperuna, Rio de Janeiro". O objetivo do trabalho foi realizar um levantamento da contaminação pelo vírus da hepatite B, bem como fornecer informações a respeito dessa doença para as manicures do município de Itaperuna-RJ. Disponível em: <http://www.actabiomedica.com.br/index.php/acta/article/view/55/29>. Acesso em: 20 jan. 2016.

Faça valer a pena

1. Considerando os métodos de controle dos microrganismos, assinale a alterativa correta:

a) Entre os processos físicos temos os desinfetantes e antissépticos.

b) Entre os processos químicos temos o calor e frio.

c) Entre os processos físicos temos o calor e frio.

d) Entre os processos químicos temos a radiação e dessecação.

e) Entre os processos físicos temos o antisséptico e os agentes antimicrobianos.

2. Quando tratamos sobre os processos de controle microbiano, é importante também controlarmos os fatores que influenciam no crescimento microbiano, como _____, pH, _____ e tipo de microrganismo. Escolha a alternativa que preenche corretamente as lacunas:

a) Atmosfera, Substrato.

b) Temperatura, Substrato.

c) Meio ambiente, Substrato.

d) Objeto, Substrato.

e) Carboidratos, Substratos.

3. Considere as alternativas a seguir e assinale a resposta correta:

I. O processo de flambagem envolve aquecer, por exemplo, a alça de platina na chama do bico de Bunsen, matando todos os microrganismos existentes.

II. Gases ou vapores como formaldeído são agentes químicos.

III. Os métodos de controle apenas agridem a parede celular das bactérias.

a) Apenas as afirmativas I e II são corretas.

b) Apenas as afirmativas II e III são corretas.

c) Apenas as afirmativas I e III são corretas.

d) Apenas a afirmativa III é correta.

e) Afirmativas I, II e III são corretas.

Seção 3.4

Testes

Diálogo aberto

Caro aluno, estudaremos a partir de agora a sensibilidade e as resistências de microrganismos a agentes antimicrobianos. O pronto atendimento deste mesmo hospital recebeu Flávia, mulher branca de 22 anos, com queixa de dor, queimação, incontinência e dificuldade de urinar apesar de sentir vontade. O exame laboratorial de urocultura confirmou uma quantidade anormal (acima de 100.000 unidades formadoras de colônias bacterianas por mililitro de urina (ufc/ml)) da bactéria *Escherichia coli*, possível responsável pelas manifestações clínicas relacionadas a infecções do trato urinário (ITU). Além da identificação da bactéria pela urocultura, o laboratório também forneceu um antibiograma com uma lista dos antibióticos que se mostram mais eficazes *in vitro* para combater essa bactéria. Um grupo de estudantes de Medicina que acompanhou o caso foi questionado pelo médico-professor sobre qual seria a melhor conduta no tratamento desta infecção, sendo que um deles foi repreendido por optar pelo tratamento com betalactâmicos de amplo espectro.

Segundo a situação descrita, você conseguiria imaginar os motivos que levaram o professor a não considerar o tratamento com betalactâmicos de amplo espectro como o mais adequado para ITU provocada por *Escherichia coli*? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento de testes que orientam a sensibilidade ou resistência microbiana a determinados agentes antimicrobianos? Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão que você chegue a uma conclusão, apresentaremos testes de sensibilidade a antimicrobianos e o antibiograma como resultado da sensibilidade de determinada cepa microbiana patogênica ao tratamento com antibióticos.

Não pode faltar

Nas seções anteriores abordamos a importância do conhecimento dos diferentes mecanismos de ação e controle de agentes antimicrobianos no tratamento adequado de infecções. Entretanto,

além do diagnóstico clínico confirmado pela identificação do patógeno em exames laboratoriais, uma antibioticoterapia efetiva também depende do conhecimento da suscetibilidade ou resistência microbiana a determinado antibiótico. Isto pode ser investigado em ensaios *in vitro* como o teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA).

Pesquise mais

Consulte este manual de antibioticoterapia para mais informações sobre a seleção e posologia do antimicrobiano de escolha no caso de infecções hospitalares. Disponível em: <http://bpsp.org.br/newsletter/news_medicos_outubro_21a5/manual_antibioticoterapia.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2016.

Teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA) e antibiograma

O TSA é uma prova *in vitro* do bloqueio de um antimicrobiano na multiplicação de um patógeno envolvido em uma infecção, e é especialmente indicado em casos de resistência microbiana a demais medicamentos e processos infecciosos mortais ou que demandam drogas rapidamente bactericidas. O resultado deste teste (**antibiograma**) é representado pela menor concentração de antibiótico capaz de inibir o desenvolvimento e reconhecimento visível do microrganismo, denominada **concentração inibitória mínima (CIM)**. Atualmente, a padronização destas concentrações sob condições laboratoriais cuidadosamente definidas permitiu a organização de tabelas com valores conhecidos de CIMs para grande parte dos agentes antimicrobianos. No Brasil é normalmente utilizada a tabela do National Committee for Clinical Laboratory Standards (CLSI), órgão americano responsável pela padronização de testes laboratoriais, vistoriado pela Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). De fato, todas as etapas envolvidas na realização de TSAs, desde a seleção dos antimicrobianos a serem testados até a interpretação dos resultados, são padronizadas por organizações especializadas como a CLSI, British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) e Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

Assimile

Assim como nas demais técnicas de identificação bioquímica de microrganismos, os TSAs são feitos a partir de uma cultura microbiana específica isolada e identificada. Isto é realizado em laboratório pelo cultivo

em preparações com nutrientes específicos e seletivos que permitem a multiplicação e o crescimento de determinados microrganismos e, consequentemente, seu isolamento e identificação. Cabe também destacar que os procedimentos laboratoriais devem ser controlados e seguir recomendações normativas que garantam a confiabilidade e segurança dos resultados dos testes de sensibilidade.

Dessa maneira, a CIM orienta os níveis séricos ideais padronizados de cada antibiótico no tratamento de infecções microbianas, auxiliando ainda a classificação como sensível o microrganismo que tem seu crescimento impedido pelo antimicrobiano (mesmo em baixas concentrações) e resistente aquele que não sofre interferência pelo medicamento (mesmo em altas concentrações). Ainda de acordo com o número de microrganismos atingidos pela dose terapêutica, podemos identificar antibióticos de amplo ou estreito espectro de ação. Consequentemente, para cada patógeno há um conjunto de antibióticos que são eficazes e outros não eficazes. A escolha do medicamento mais adequado considera, além desta efetividade pela avaliação de sua farmacocinética (sítio de ação, pico sérico e meia-vida), os efeitos colaterais que podem estar associados a um maior espectro de ação, assim como a condição clínica do paciente e até mesmo o custo do medicamento.

Reflita

A expansão do uso de antibióticos de forma indiscriminada e irracional na prática clínica e o não cumprimento da orientação médica na sua ingestão (dose, horário e duração do tratamento) favoreceram o desenvolvimento de resistência microbiana. Este fenômeno refere-se à seleção e multiplicação de microrganismos resistentes a concentrações até mais altas do que as terapêuticas de antimicrobianos. Portanto, além de orientar a escolha da terapia antimicrobiana mais adequada, o TSA representa uma importante ferramenta no monitoramento da evolução da resistência bacteriana, agindo também como um método auxiliar na implantação de medidas de controle que evitem a disseminação de bactérias multirresistentes.

Resistência microbiana

Também avaliada no TSA, a resistência microbiana pode ser natural pela ausência de alvo terapêutico ao antibiótico ou adquirida por mutações espontâneas, seleção ou por recombinação após transferência de genes.

Exemplificando

Os principais mecanismos de resistência microbiana são a impermeabilidade a drogas pela presença de membrana externa como em cocos gram-negativos, a inativação do medicamento por enzimas como betalactamases de espectro estendido (ESBL) contra betalactâmicos, a modificação de enzima ou estrutura alvo como em cocos gram-positivos e o efluxo do antibiótico para o meio como ocorre na resistência a tetraciclinas.

Principais métodos de TSA e antibiograma

Após o estabelecimento da cultura microbiana que será submetida à avaliação da interação entre fármaco e crescimento do microrganismo, há duas possibilidades de se realizar um TSA e obter um antibiograma:

- **Método semiquantitativo baseado na difusão**

Protocolo utilizado no Método de Kirby-Bauer, em que placas de Ágar Mueller-Hinton inoculadas com determinada estirpe microbiana recebem discos feitos de papel-filtro impregnados com antimicrobianos em concentrações fixas. Após a incubação dessas placas, que podem conter até 12 discos de antimicrobianos, observa-se a formação de um halo que delimita uma zona de inibição ao crescimento microbiano de acordo com o gradiente de concentração do antibiótico (maior no centro, menor na periferia). O diâmetro deste **halo de inibição** é inversamente proporcional à CIM deste agente, ou seja, quanto menor o diâmetro do halo maior a CIM necessária para atingir o efeito terapêutico do antibiótico. A conversão do diâmetro em milímetros à CIM em mg/ml baseia-se em uma curva de regressão linear conhecida.

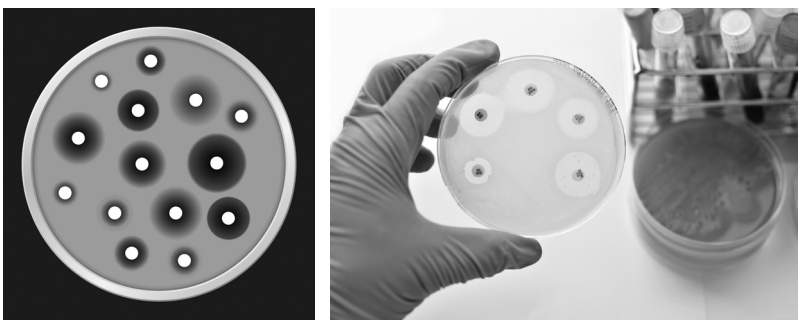
Assimile

Concentração inibitória mínima (CIM) é a menor concentração de antibiótico capaz de inibir o crescimento microbiano. Já a **concentração bactericida mínima (CBM)** é a menor concentração da droga que inibe pelo menos 99,9% do inóculo bacteriano.

A leitura e interpretação dos resultados ocorrem comparando o valor do halo de inibição com critérios publicados pelo CLSI, classificando os microrganismos em sensíveis, quando atingidos pela

concentração terapêutica padrão; intermediários, quando necessitam de doses mais altas que as terapêuticas; e resistentes, quando capazes de aturar concentrações superiores àquelas possíveis de serem obtidas *in vivo*. Cabe destacar que a confiabilidade destes resultados depende do cumprimento de recomendações normativas durante os procedimentos laboratoriais, como o adequado preparo e a concentração do inóculo microbiano e dos meios de cultura, semeadura da placa e controle do tempo, temperatura e atmosfera de incubação. No entanto, o método de disco-difusão Ágar é um dos métodos mais simples e confiáveis por ser de fácil execução, reprodutibilidade e interpretação clínica, utilizando reagente de baixo custo e com flexibilidade quanto à escolha dos antimicrobianos. Por outro lado, também existem limitações como a falta de padronização desta metodologia para interações entre patógenos e antimicrobianos como *Streptococcus pneumoniae* e *cefalosporinas* e *Acinetobacter* spp. e polimixinas, além de sua insensibilidade para detecção de mecanismos de resistência microbiana como *Enterococcus* e ampicilina ou *Staphylococcus* e glicopeptídeos.

Figura 3.3 | Placa de Petri com os halos de inibição no TSA



Fonte: <http://www.istockphoto.com/vector/petri-dish-with-antibiotic-sensitivity-testing-gm485522629-38709350?st=ed96b25>; <http://www.istockphoto.com/photo/antimicrobial-susceptibility-testing-gm542183340-97030575?st=4bd8d3f>. Acesso em: 19 jul. 2016.

Visto que o diâmetro dos halos de inibição varia pelas características moleculares de cada antibiótico, ele não pode ser comparado entre drogas, mas, sim, com um padrão estabelecido para a mesma droga. Isto torna possível determinar para cada antibiótico um diâmetro mínimo para a zona de inibição que denota suscetibilidade. Podem também ser usados antibiogramas de galerias preenchidas por antibiótico liofilizado, considerando-se que existe crescimento bacteriano se existir turvação.

Pesquise mais

Acesse as particularidades de protocolo, segundo o microrganismo ou antimicrobiano avaliado na padronização dos TSAs por disco-difusão. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/clsi/clsi_OPASM2-A8.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2016.

- **Método quantitativo baseado na diluição**

Preparação de diluições seriadas e logarítmicas log^2 de antimicrobianos em tubos contendo um meio de cultura líquido ou em placas Ágar, como nas técnicas de macrodiluição e microdiluição ou Ágar-diluição, respectivamente. Estas preparações, geralmente oito tubos, sendo um deles livre de antimicrobianos (tubo controle), são inoculadas com uma suspensão microbiana padronizada. Após um período de incubação que varia pelo gênero microbiano e antibiótico testado, observa-se o crescimento de microrganismos caracterizado pelo aumento da turbidez da solução do tubo. Desse modo, nota-se o desenvolvimento da cultura microbiana no tubo controle e em tubos sucessivos com concentrações decrescentes de antimicrobianos até que não seja observada a turbidez em um deles. Este tubo límpido representa a menor concentração de antimicrobiano capaz de inibir o crescimento de microrganismos (CIM).

É digno de destaque que, apesar do método de diluição como TSA oferecer um dado quantitativo, o CIM, a grande quantidade de reagentes utilizados, espaço despendido, possibilidade de erros na preparação das concentrações antimicrobianas e trabalho manual custoso limitam seu uso.

Pesquise mais

Conheça mais detalhes sobre os métodos de Macrodiluição, Microdiluição e Ágar-diluição e aprenda sobre o Etest e Sistemas Automatizados como Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo5/tecnicas.htm>. Acesso em: 19 jul. 2016.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender a importância da avaliação da sensibilidade de microrganismos patogênicos a

agentes antimicrobianos, vamos solucionar a situação-problema apresentada no Diálogo Aberto, no início desta seção.

Atenção

Bactérias utilizam estratégias para evitar a ação de agentes antimicrobianos. Assim, o conjunto de múltiplos mecanismos pode conferir uma resistência microbiana como uma propriedade intrínseca ou capacidade adquirida.

Infecções do trato urinário (ITU) apresentam grande importância por ser uma das mais frequentes infecções encontradas na prática médica, envolvendo a dispensação de antibióticos para seu tratamento. Em mais de 95% dos pacientes a infecção é de origem bacteriana, sendo a bactéria *Escherichia coli* responsável por mais de 75% destes casos. Entretanto, tanto a *Escherichia coli* quanto a *Klebsiella* spp. apresentam como mecanismo de resistência bacteriana a produção de enzimas denominadas betalactamases de espectro estendido (ESBL) que degradam betalactâmicos de amplo espectro, como cefotaxima, ceftazidima, aztreonam e cefpodoxima. Dessa maneira, o tratamento incorreto não seria eficiente em reduzir ou controlar a progressão da doença, atingindo, além da bexiga e uretra (ITU baixo), os rins (ITU alto – pielonefrite), com um agravamento dos sintomas. Um tratamento adequado poderia ser Norfloxacino 400 mg via oral (VO) de 12/12 h por 7 dias; Nitrofurantoína 100 mg VO de 6/6 h por 7 dias; Cefuroxima 250 mg VO de 12/12 h por 7 dias ou Cefalexina 500 mg VO de 6/6 h por 7 dias.

Portanto, além de orientar a escolha da terapia antimicrobiana mais adequada e efetiva ao tratamento de infecções, o antibiograma representa uma importante ferramenta no monitoramento da evolução da resistência bacteriana, agindo também como um método auxiliar na implantação de medidas de controle que evitem a disseminação de bactérias multirresistentes.

Avançando na prática

Sensibilidade do *Staphylococcus aureus* à tetraciclina

Descrição da situação-problema

Douglas, um novo técnico do laboratório associado ao hospital destacado no início desta seção, realizou um teste de macrodiluição

para determinar a concentração inibitória mínima de tetraciclina em uma cepa de *Staphylococcus aureus*. Cabe destacar que esta bactéria compõe a microbiota natural humana, mas pode provocar doenças que vão desde infecções simples, como espinhas, furúnculos e celulites, até infecções graves como pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico, septicemia e outras. Para tanto, realizou a preparação de diluições seriadas e logarítmicas de tetraciclina em 8 tubos: 0.000, 0.125, 0.250, 0.500, 1.000, 2.000, 4.000 e 8.000 μg/ml. Ele observou que os 4 primeiros tubos apresentaram uma turbidez decrescente, sendo o 5º tubo em diante caracterizado por um aspecto límpido. Segundo a situação descrita, como Douglas deveria interpretar este resultado?

Lembre-se

Concentração inibitória mínima (CIM) é a menor concentração de antibiótico capaz de inibir o crescimento microbiano.

Resolução da situação-problema

A preparação de diluições seriadas e logarítmicas log^2 de antimicrobianos em tubos contendo um meio de cultura líquido ou em placas de Ágar, como nas técnicas de macrodiluição, é inoculada com uma suspensão microbiana padronizada por um período de incubação que varia pelo gênero microbiano e antibiótico testado. O crescimento de microrganismos é caracterizado pela turbidez da solução de tubos sucessivos com concentrações decrescentes de tetraciclina até que não seja observada a turbidez em um deles (o 5º tubo). Este tubo límpido representa a menor concentração de antimicrobiano capaz de inibir o crescimento de microrganismos (CIM), que neste caso corresponde a 1.000 μg/ml.

Faça você mesmo

Elabore uma pesquisa sobre a CIM média de três outros antimicrobianos em cepas de *Staphylococcus aureus*.

Faça valer a pena

1. O Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA) é um dos principais ensaios *in vitro* realizados em Microbiologia Clínica que investiga a:

a) Espessura da parede celular microbiana.

b) Propriedade de serem bactérias álcool-ácido resistentes (BAAR).

c) Comparação da maior efetividade entre antimicrobianos.

d) Capacidade de um antimicrobiano de inibir o crescimento de uma cultura microbiana.

e) Presença de proteínas na parede celular microbiana que permitem a atuação de antibióticos.

2. Entre as indicações do Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA), podemos destacar:

a) Resistência microbiana a outras drogas e infecções que demandam rápido efeito bacteriostático.

b) Resistência microbiana a outras drogas e infecções que demandam rápido efeito bactericida.

c) Processos infecciosos mortais e avaliação prévia à infecção da sensibilidade de um indivíduo.

d) Processos infecciosos mortais e interação farmacológica *in vitro*.

e) Avaliação prévia à infecção da sensibilidade de um indivíduo e infecções mortais.

3. O resultado de um Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos (TSA), também denominado _____, pode ser representado pela _____ que é _____ proporcional ao halo de inibição formado por este ensaio. Indique a sequência que preenche corretamente as lacunas:

a) Antibiograma, concentração inibitória mínima (CIM), inversamente.

b) Antibiograma, concentração inibitória mínima (CIM), diretamente.

c) Antibiograma, zona de inibição, inversamente.

d) Antibiograma, zona de inibição, diretamente.

e) Prova da catalase, zona de inibição, diretamente.

Referências

BROOKS, G. F. et al. **Microbiologia médica**. 24. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2009.

BURTON, G. R. W.; ENGELKIRK, P. G.; DUBEN-ENGELKIRK, J. **Microbiologia para ciências da saúde**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

HARVEY, R. A.; FISHER, B. D.; CHAMPE, P. C. **Microbiologia ilustrada**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

KONEMAN, E. W. et al. **Diagnóstico microbiológico**: texto e atlas colorido. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

LEVINSON, W; JAWETZ, E. **Microbiologia médica e imunologia**. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2006.

OPLUSTIL, C. P. **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2010.

TORTORA, G. J. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TRABULSI, L. R. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

VERMELHO, A. B. **Práticas de microbiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Ambiente e microrganismos

Convite ao estudo

Caro aluno, na unidade anterior, tivemos a oportunidade de conhecer a classificação e os mecanismos de ação de alguns agentes microbianos, os principais métodos de controle desses agentes, assim como os testes de sensibilidade a antimicrobianos (TSAs) contra infecções causadas por bactérias, parasitas (protozoários e helmintos), fungos e vírus. Estes conhecimentos são fundamentais para a orientação médica da terapia antimicrobiana mais adequada por meio da compreensão da natureza e do grau de seletividade e/ou toxicidade das drogas indicadas. Ainda, indicamos a importância especialmente dos TSAs como ferramentas para o monitoramento da evolução da resistência bacteriana, agindo também como um método auxiliar na implantação de medidas de controle que evitem a disseminação de bactérias multirresistentes.

Cabe destacar que o desequilíbrio do nosso organismo, inerente ao aparecimento de doenças, está envolvido, além do sistema de defesa do nosso corpo e da patogenicidade de um agente invasor, com o meio em que vivemos. De fato, os microrganismos estão presentes na Terra há milhões de anos, povoando todas as regiões de forma complexa e variada e, embora muitas vezes sejam associados apenas a doenças, eles também são fundamentais para a manutenção do equilíbrio ambiental. Assim, esta unidade pretende aprofundar a relação entre o ambiente e os microrganismos.

Competência de fundamento da área:

Conhecer as características e as propriedades biológicas dos principais microrganismos causadores de infecções em seres humanos.

Objetivos:

• Definir e identificar a relação entre comunidade, saúde e meio ambiente.

• Indicar os mecanismos de transmissão parasitária que envolvem o indivíduo, o patógeno e o ambiente.

• Apontar as vias de transmissão, os métodos de controle e tratamento das principais parasitoses e doenças que levam à imunodepressão.

• Aplicar o conhecimento adquirido em situações próximas da realidade profissional.

Para auxiliar neste processo de conhecimento, será apresentada uma situação hipotética que visa aproximar os conteúdos teóricos da prática. Leia com atenção:

O Pronto Atendimento de um hospital recebeu o casal Eduardo, um homem branco de 34 anos, e Monica, uma mulher branca de 33 anos; ambos se queixavam de sintomas gastrointestinais como náusea, vômito, diarreia e desconforto abdominal, além de perda de apetite, fadiga e alguns momentos de confusão mental. Uma anamnese mais detalhada revelou que estas manifestações clínicas surgiram após a ingestão de comida japonesa, em que há o grande consumo de peixe cru. O conjunto das manifestações clínicas e dos relatos do casal na anamnese direcionou o médico responsável pelo caso a suspeitar de uma parasitose e requisitar novos exames laboratoriais, confirmando o quadro de difilobotríase. Esta infecção é causada pelo helminto *Diphyllobothrium latum*, que parasita peixes e pode chegar ao homem pelo consumo de carne infectada crua ou malcozida. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) chegou a elaborar um alerta contendo recomendações referentes a casos de difilobotríase no município de São Paulo após a notificação de 27 casos desta parasitose de março de 2004 a março de 2005.

Analisando esta situação, você consegue compreender a importância de condições adequadas ao armazenamento,

à manipulação e ao preparo de alimentos que podem ser veículos de microrganismos presentes em ambientes suscetíveis a determinadas doenças? Ainda, você conseguiria imaginar medidas preventivas e curativas adequadas ao combate de infecções microbianas como a destacada? Para direcioná-lo nessas questões, as seções desta unidade abordarão a relação entre o meio ambiente, a saúde e os microrganismos. Vamos começar?

Seção 4.1

Definições

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos estudar a partir de agora os principais agentes e estratégias para o tratamento de infecções microbianas. Assim, vamos relembrar a situação hipotética destacada no *Convite ao Estudo* sobre o casal acometido por difilobotríase após a ingestão de peixe cru ou malcozido contaminado em um restaurante japonês. O Pronto Atendimento (PA) deste mesmo hospital recebeu o Sr. Antonio, homem pardo de 56 anos, com a queixa de distúrbios gastrointestinais como diarreia e desconforto abdominal, além de febre, dores musculares e hematúria (sangue na urina). O relato clínico de Sr. Antonio revelou que ele é pescador em rios e lagoas em uma pequena cidade rural vizinha ao hospital, o que levou o médico responsável pelo caso a suspeitar de uma parasitose que ocorre quando a pele entra em contato com água doce contaminada.

De acordo com a situação exposta, você conseguiria indicar o que pode ter acontecido com o Sr. Antonio? Ainda, quais seriam as estratégias preventivas eficazes ao controle da possível infecção? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento da relação entre o ambiente e microrganismos possivelmente patogênicos existentes nele? Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão a você chegar a uma conclusão, apresentaremos os conceitos e relações entre comunidade, saúde e meio ambiente, incluindo a importância de medidas de limpeza e higiene na preservação e manutenção da saúde do homem.

Não pode faltar

Comunidade, saúde e meio ambiente

Especialmente pelo seu tamanho reduzido, pela sua diversidade na natureza e pela apresentação de estados resistentes como esporos, os microrganismos são capazes de habitar grande parte dos ambientes em que vivemos, colonizando a água, o solo ou até mesmo compondo a

microbiota natural dos seres vivos. Neste sentido, a Ecologia microbiana estuda o comportamento e a atividade desses seres em seus ambientes naturais, destacando as relações que formam entre si, com os demais indivíduos e com o ambiente abiótico.

Cabe destacar que o desequilíbrio entre a patogenicidade de um agente microbiano invasor e o sistema de defesa do nosso corpo gerando doenças é estabelecido e viabilizado em um ambiente. Este espaço pode ser genericamente conceituado como o conjunto de substâncias, circunstâncias ou condições em que existe determinado objeto ou em que ocorre determinada ação. Portanto, o meio ambiente envolve todos os elementos abióticos e bióticos presentes na Terra que influenciam os ecossistemas e a vida dos indivíduos que nela habitam, permitindo abrigar e reger a vida em todas as suas formas.

Vocabulário

Biótico refere-se àquilo que é característico dos seres vivos ou que está vinculado a eles. Abiótico, por sua vez, refere-se ao meio no qual não há vida.

Exemplificando

Fatores bióticos são a flora e a fauna de um ecossistema, incluindo seres vivos como os animais, as plantas, as bactérias, entre outros. Já fatores abióticos podem ser exemplificados por elementos como a luz, a água, a temperatura, o pH e o oxigênio.

Figura 4.1 | Microrganismos presentes na Terra

Fonte: <http://www.istockphoto.com/br/foto/disco-de-petra-com-germes-forma-como-o-mundo-s%C3%A9riegm493833476-77118141?st=_p_microrganismos%20na%20terra>. Acesso em: 2 out. 2016.

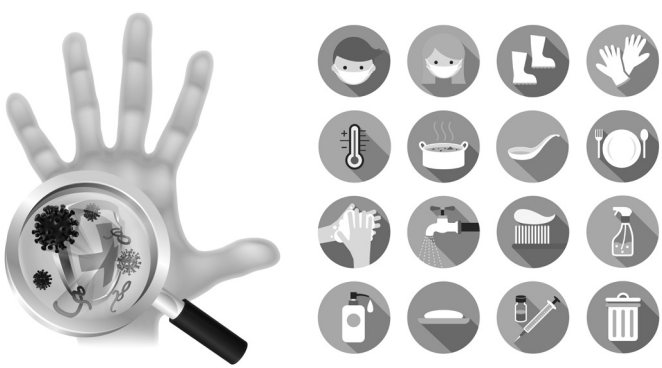
Desta forma, a saúde de uma comunidade entendida como o estado de bem-estar físico, mental e social de um grupo de indivíduos em um território definido interage com os riscos para o desenvolvimento de doenças pela exposição de elementos presentes no meio, como os microrganismos. De fato, a relação entre ambiente e saúde vem sendo, nos últimos anos, pauta em fóruns nacionais e internacionais, norteando medidas como a atenção para a minimização de riscos à saúde humana por condições ambientais inadequadas de alimentação, moradia e saneamento básico.

Assim, a promoção de saúde identificada por um estilo que favoreça melhorias na qualidade de vida está intimamente relacionada com a realização de políticas públicas para melhorias nas esferas políticas, assistenciais e educacionais. Visto que muitas infecções microbianas, especialmente as intestinais, estão relacionadas a condições de higiene e saneamento básico inadequados, é imprescindível a tomada de medidas de limpeza e higiene pessoal, das casas, dos alimentos e da água, assim como da comunidade em que vivemos (saneamento), visando a manutenção e a prevenção da saúde.

Assimile

A manutenção e a prevenção da saúde, especialmente às infecções microbianas intestinais, estão intimamente relacionadas a medidas de limpeza e higiene pessoal, das casas, dos alimentos e da água, assim como da comunidade em que vivemos (saneamento).

Figura 4.2 | Microrganismos presentes nas mãos e medidas de controle



Fonte: iStockphoto. Acesso em: 2 out. 2016.

Pesquise mais

Para saber mais sobre doenças relacionadas à falta de higiene e limpeza e as principais medidas preventivas contra essas doenças, acesse: <http://hesperian.org/wp-content/uploads/pdf/pt_wtnd_2009/pt_wtnd_2009_11.pdf>. Acesso em: 2 out. 2016.

Microrganismos e meio ambiente

Os microrganismos apresentam uma diversidade fisiológica que está intimamente relacionada à interação que estabelecem com o meio. Assim, de acordo com a fonte de energia que utilizam, estes seres podem ser classificados como quimiorganotróficos, quimiolitotróficos ou fototróficos, pela oxidação de compostos orgânicos, inorgânicos e de luz, respectivamente. Já em relação à fonte de carbono igualmente necessária ao conjunto de transformações e reações químicas pelas quais se realizam os processos de síntese e degradação das células (metabolismo), os microrganismos podem ser classificados como heterótrofos ou autótrofos quando utilizam compostos orgânicos ou inorgânicos (CO_2), respectivamente.

Quadro 4.1 | Classificação dos microrganismos de acordo com suas fontes de energia e carbono

Fonte de Energia			Fonte de Carbono	
Orgânicos	Inorgânicos	Luz	Orgânicos	Inorgânicos
Quimiorganotróficos	Quimiolitotrófico	Fototróficos	Heterótrofos	Autótrofos

Fonte: elaborado pela autora.

Microrganismos e comunidade

Reflita

Apesar de os microrganismos serem normalmente classificados como causadores de doenças e vistos como inimigos do homem, apenas uma parcela de seu total está relacionada a doenças humanas, animais e vegetais. Realmente, muitos microrganismos já foram reconhecidos pelos seus benefícios ao homem e ao meio ambiente.

Os microrganismos possuem um papel fundamental em todas as atividades humanas, afetando-as em áreas como:

- **Saúde**: patógenos causadores de doenças, sendo que as infecções microbianas ainda são a principal causa de óbito em países em desenvolvimento.

• **Meio ambiente**: envolvido na reciclagem de nutrientes em ciclos biogeoquímicos ou na degradação de poluentes persistentes, além de bactérias fixadoras de N2 essenciais às leguminosas.

• **Energia**: produção de metano e biocombustíveis.

• **Indústria alimentícia**: transformação do açúcar de substratos em álcool etílico e gás carbônico (CO_2) na ausência de oxigênio durante o processo de fermentação do fungo *Saccharomyces cerevisiae*, essencial à fabricação de bebidas alcoólicas e pão, respectivamente.

• **Indústria farmacêutica**: produção do antibiótico penicilina a partir do fungo *Penicillium* ou como vetores microbianos utilizados em terapias gênicas.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender os conceitos e relações entre a comunidade, a saúde e o meio ambiente, incluindo a importância de medidas de limpeza e higiene na preservação e na manutenção da saúde do homem, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo aberto*.

Atenção

Existe uma correlação entre as condições de saneamento básico, demonstradas pelo número de ligações de água e esgoto, e a frequência de parasitoses, já que muitas destas doenças possuem como meio de transmissão fezes contaminadas que atingem solo e a água adjacentes, infectando água e alimentos que podem entrar em contato com o homem.

O conjunto das manifestações clínicas do Sr. Antonio com seu relato sobre o contato com água doce pela atuação como pescador em uma cidade rural é compatível com a esquistossomose, doença provocada por ovos de *Schistossoma mansoni* que permanecem no interior do caramujo (hospedeiro intermediário) até atingirem a maturação e saírem em forma de larvas na água. Essas larvas são capazes de penetrar a pele de pessoas que entram em contato com essa água por meio de atividades como a pesca, ao tomar banho, nadar ou, ainda, ao lavar roupas e objetos no local. Desta forma, a esquistossomose representa a relação íntima estabelecida entre as condições do ambiente e a saúde

de comunidades, especialmente em áreas tropicais e subtropicais que apresentam pouco acesso à água potável e ao saneamento básico. Esta situação também evidencia a importância de medidas de saúde e higiene adequadas, como uma boa educação sanitária, saneamento básico, controle de hospedeiros intermediários e informações sobre a qualidade de águas doces.

Avançando na prática

Estudo de caso de doença de pele infectocontagiosa

Descrição da situação-problema

O pronto-socorro do hospital destacado no *Convite ao estudo* e *Diálogo Aberto* recebeu Joana, menina parda de 6 anos, acompanhada de sua mãe Dona Rosana que relatou que a filha apresentava distúrbios gastrointestinais como diarreia e vômito, além de irritabilidade e coceira na região anal que prejudicavam o sono há quatro dias. Visto que Joana apresentava-se debilitada pela perda de água e alimentação não adequada, a médica responsável indicou a necessidade de internação hospitalar para administração de medicação por via intravenosa e observação da evolução do quadro da paciente. Em algumas horas, Joana já apresentava melhora acentuada das manifestações clínicas, e, embora os resultados dos exames parasitológicos ainda não revelassem seu causador, o prurido (coceira) anal intenso direcionou a médica a suspeitar de enterobiose (oxiurose). Após a estabilização do quadro de Joana, a médica prescreveu o tratamento adequado, e mãe e filha retornaram para casa. Alguns dias depois, a profissional responsável pela retirada da roupa de cama e limpeza do leito em que Joana permaneceu começou a apresentar as mesmas manifestações clínicas que a menina.

Segundo a situação descrita, você seria capaz de indicar a origem dos sintomas apresentados pela profissional de limpeza? Sabendo do mecanismo e vias de transmissão da doença, quais possíveis medidas corretivas e preventivas poderiam ser tomadas?

Lembre-se

Doenças com via de transmissão orofecal podem possibilitar a liberação de ovos pelo paciente, que podem se alojar em roupas pessoais, de banho e de cama, assim como em objetos da pessoa infectada.

Resolução da situação-problema

A unidade de saúde deve apresentar grande atenção e cuidado no controle de infecções microbianas pela vulnerabilidade imunológica dos pacientes e pelo fluxo de patógenos inerentes à condição do local. Os sintomas apresentados por Joana, especialmente a intensa coceira na região perianal, indicam uma enterobiose causada pela ingestão de ovos de *Enterobius vermicularis* em água e alimentos contaminados. A forma mais frequente de contágio é em crianças portadoras que coçam a região perianal, contaminando mão e unhas, e levam a mão à boca, ingerindo os ovos novamente (autoinfecção). Estes ovos também são frequentemente encontrados em roupas de cama, de banho e em objetos de pessoas infectadas, sendo, portanto, sugerido que a roupa pessoal, de banho e de dormir do paciente não seja sacudida para evitar a disseminação de ovos, mas enrolada e lavada em água fervente separadamente das demais. Com isto, provavelmente a responsável pela limpeza do leito de Joana aspirou os ovos deste helminto liberados pela paciente, contaminando-se. Outras medidas corretivas seriam a higienização adequada pessoal pela lavagem das mãos e de ambientes com o uso de aspirador e o tratamento de doentes.

Faça você mesmo

Pesquise possíveis agentes etiológicos que poderiam desencadear a situação citada e as possíveis medidas profiláticas indicadas.

Faça valer a pena

1. Estima-se que a diversidade global de microrganismos presentes nos mais distintos habitats terrestres exceda em algumas ordens de magnitude a de plantas e animais, sendo proposto o conhecimento de apenas 5% das espécies de fungos, aproximadamente 10% de procariontes e 4% de vírus.

Qual característica viabiliza a colonização dos microrganismos em diferentes ambientes da Terra?

a) Tamanho grande.

b) Alta especificidade de nicho.

c) Apresentação de estados resistentes como esporos.

d) Presença de carioteca.

e) Presença de DNA como material genético.

2. As relações estabelecidas pelos organismos vivos, entre si e com seu ambiente, podem produzir resultados que trazem benefícios ou prejuízos aos envolvidos. Neste sentido, seu estudo permite o conhecimento de exemplos como a participação de microrganismos na ciclagem de nutrientes pelos ciclos biogeoquímicos ou sua atuação em doenças.

A Ecologia Microbiana estuda _____ dos microrganismos em seus ambientes naturais, destacando as relações que formam entre si, com os demais indivíduos e com o ambiente abiótico.

Qual alternativa preenche a lacuna corretamente?

a) O comportamento e a atividade.

b) A fisiologia.

c) A morfologia.

d) A transmissão genética.

e) A reprodução.

3. O meio ambiente, entendido como unidades ecológicas em que existe determinado objeto ou em que ocorre determinada ação, envolve todos que afetam os ecossistemas e a vida dos seres que vivem neles.

De acordo com seu conceito, quais são os elementos contidos no meio ambiente?

a) Estritamente bióticos.

b) Estritamente abióticos.

c) Bióticos, abióticos e transitivos.

d) Bióticos e abióticos.

e) Bióticos, abióticos e representativos.

Seção 4.2

Influências do meio ambiente

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos estudar, a partir de agora, os principais agentes e estratégias para o tratamento de infecções microbianas. O Pronto Atendimento (PA) do hospital recebeu Juliana, mulher parda de 33 anos, com a queixa de distúrbios gastrointestinais como diarreia e desconforto abdominal, além de falta de apetite, fadiga e tosse com secreção sanguinolenta. Uma investigação inicial deste caso revelou que Juliana é moradora de uma região rural próxima ao hospital, carente de água encanada ou sistema de esgoto, o que, em conjunto com o relato clínico, fez o médico responsável acreditar tratar-se de uma parasitose orofecal amplamente disseminada, especialmente em regiões de clima tropical e subtropical com saneamento básico precário. Ao ser questionada pelo médico, a paciente ainda revelou que não havia mais pessoas com esses sintomas em sua casa, o que não fez o médico descartar a ausência de doentes entre os outros moradores.

A partir da situação exposta, considerando tratar-se de uma parasitose com via de transmissão orofecal, você conseguiria indicar possíveis fatores do ambiente que tenham contribuído para o desenvolvimento ou quadro clínico de Juliana? Ainda, por que o médico não descartou a ausência de doentes entre os outros moradores da casa, mesmo com a ausência de sintomas? Sob esta perspectiva, qual é a importância do conhecimento da relação entre o ambiente e os microrganismos possivelmente patogênicos?

Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão a você chegar a uma conclusão, apresentaremos a importância do conhecimento da transmissão parasitária na saúde do homem pela identificação dos elementos que compõem a cadeia de transmissão parasitária e os mecanismos e vias desta transmissão.

Não pode faltar

As parasitoses, doenças provocadas por organismos parasitas, ainda estão associadas a altos índices de mortalidade em todo o mundo. De

acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000), estima-se que 3,5 bilhões de pessoas estejam infectadas, embora destes apenas 450 milhões apresentem sintomas da doença. A progressão e o desfecho clínico dependem de fatores relacionados ao parasita, ao hospedeiro e aos portadores assintomáticos que desconhecem medidas preventivas ao controle de disseminação da infecção.

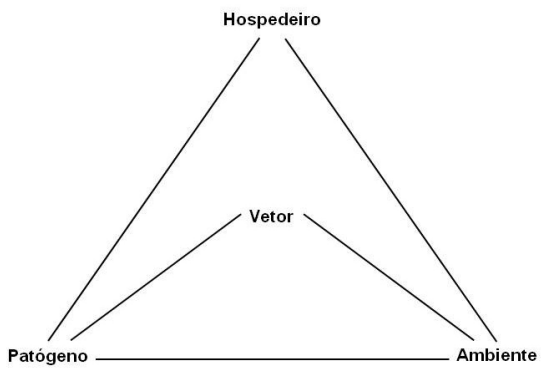
Exemplificando

Os fatores relacionados ao parasita que influenciam a progressão e o desfecho clínico de uma parasitose são o número de exemplares, o tamanho, a localização, a virulência e o metabolismo, enquanto aqueles associados ao hospedeiro compreendem a idade, a nutrição, o nível da resposta imune, a comorbidade com outras doenças, os hábitos, o uso de medicamentos, entre outros.

Transmissão parasitária

A transmissão parasitária, ou seja, a passagem do parasita ou de suas toxinas de uma pessoa ou animal infectado para um hospedeiro suscetível pode causar doenças. Com isto, torna-se importante o conhecimento dos elementos básicos que compõem a cadeia de transmissão parasitária para que as medidas preventivas e curativas adequadas sejam tomadas. Fazem parte desta cadeia: o patógeno (parasita), o hospedeiro e o meio ambiente. Na maioria das vezes, entretanto, o patógeno é transportado e transmitido ao hospedeiro por um indivíduo denominado vetor, que geralmente é um inseto.

Figura 4.3 | Cadeia de transmissão parasitária



Fonte: adaptada de Leavell e Clark (1976).

Assimile

O parasitismo é uma relação que estabelece o benefício de uma das espécies (parasita) que apresenta uma deficiência metabólica suprida pela disponibilidade de nutrientes de um hospedador (hospedeiro).

Fatores que influenciam a transmissão parasitária

A transmissão e a dispersão de um agente etiológico dependem de uma variedade de fatores que compõem o ecossistema parasitário, que, em conjunto com a frequência de uma parasitose, são o objeto de estudo da epidemiologia das infecções parasitárias. Podemos citar como fatores que influenciam a transmissão parasitária:

- Distribuição geográfica: incidência e prevalência por região.
- Condições do ambiente infectivo: temperatura, índice pluviométrico, tipo de solo.
- Veículos de transmissão: água, alimentos, fômites, vetores.
- Mecanismos de transmissão do parasita: ativo ou passivo.
- Formas parasitárias infectantes: ovo, larva, adulto.
- Diferenças significativas entre as cepas parasitárias.
- Presença ou não de reservatórios (hospedeiros naturais do parasita).
- Faixa etária, sexo ou grupo étnico: interferência na virulência.
- Hábitos culturais das populações-alvo: atividades de maior risco para transmissão.

Reflita

Mecanismos de transmissão parasitária

Uma vez dentro do hospedeiro, seja por sua penetração com gasto de energia (**ativa**) ou sem esse gasto (**passiva**), o padrão de ciclo de desenvolvimento dos parasitas segue as fases de ovo, larva, pupa e adulto. Os estágios intermediários de larva e pupa podem ou não estar presentes e diferem entre os componentes desta classe.

Principais vias de transmissão parasitária

Orofecal: penetração do patógeno pela boca por meio da água,

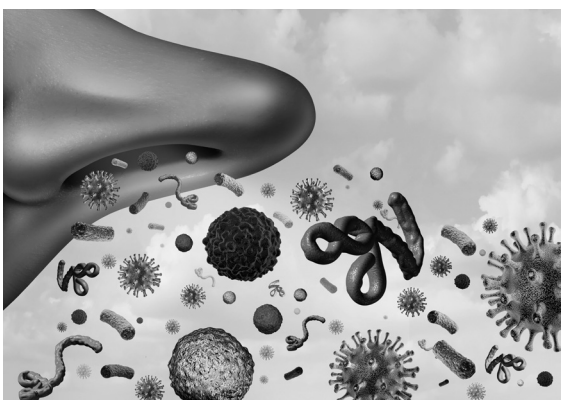
de alimentos ou de objetos contaminados e por meio de sua saída pelas fezes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que anualmente mais de 1/3 da população mundial adoeça devido a doenças transmitidas por alimentos, sendo que somente uma pequena proporção destes casos é notificada. Podemos citar como exemplos a *Taenia* spp. causadora da teníase, a *Ascaris lumbricoides* da ascaridíase e a *Giardia* spp. da giardíase.

Pesquise mais

Para saber mais sobre zoonoses parasitárias veiculadas por alimentos de origem animal, acesse: <http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/114399/S1808-16572014000300290.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 3 out. 2016.

Respiratória: inalação do agente etiológico pelo nariz ou pela boca e de sua excreção por meio de gotículas produzidas pela tosse, por espirros, escarros, secreções nasais e pela expectoração. Cabe destacar que a incidência de doenças respiratórias aumenta acentuadamente no inverno, especialmente pelas menores temperaturas, pela umidade e pela dispersão de poluentes que pioram a qualidade do ar associados à tendência de aglomerações em locais fechados em virtude destas condições climáticas. Esse é o caso do *Streptococcus pneumoniae*, causador da pneumonia.

Figura 4.4 | Via de transmissão parasitária respiratória



Fonte: <http://www.istockphoto.com/br/foto/respira%C3%A7%C3%A3o-doen%C3%A7a-conceito-gm527219554-92734129?st=_p_transmissaoparasitaria>. Acesso em: 3 out. 2016.

Transcutânea: entrada do parasita por meio de ferimentos na pele ou nas mucosas (feridas, arranhões, queimaduras etc.) e sua saída pela descamação dérmica. Temos como exemplo a *Leishmania* spp. responsável por úlceras cutâneas, e o *Sarcoptes scabiei* pela sarna.

Urogenital: os patógenos entram e saem pelos órgãos genitais pelo contato com secreções durante relações sexuais, por exemplo. É o caso do vírus HIV que transmite AIDS, da bactéria Treponema pallidum transmissora de sífilis e da bactéria Neisseria gonorrhoeae que transmite a gonorreia.

Vias alternativas de transmissão parasitária

Transmamário: o leite humano raramente elimina agentes infecciosos, mas isto pode vir a acontecer com os seguintes microrganismos (entre outros): vírus da caxumba, da hepatite B e do HIV. Já a tuberculose, a mononucleose e as infecções microbianas causadas por *Staphylococcus* spp. e *Salmonellas* spp., capazes de causar diarreias no homem, podem ser transmitidas pelo leite de cabra e de vaca.

Transplacentário ou transfusional: a chegada de sangue contaminado à placenta ou a transferência de uma pessoa compatível com o doador em cirurgias, hemorragias ou em condições suscetíveis à hemofilia pode infectar o feto ou o doador. Ressalta-se que, ao picarem o homem para se alimentar, os mosquitos adquirem adicionalmente muitos agentes infecciosos que serão posteriormente levados para outros indivíduos quando voltarem a se nutrir.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender a influência de fatores ambientais na transmissão parasitária, incluindo a importância de medidas de limpeza e segurança na preservação e manutenção da saúde do homem, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo aberto*.

Atenção

Existe uma correlação entre as condições de saneamento básico, demonstradas pelo número de ligações de água e esgoto, e a frequência de parasitoses, já que muitas destas doenças possuem transmissão por

meio de fezes contaminadas que atingem o solo e água adjacentes, infectando a água e os alimentos que poderão entrar em contato com o homem.

O quadro clínico de Juliana, especialmente a combinação entre distúrbios gastrointestinais com a presença de tosse, e o relato de sua habitação em uma região rural carente de água encanada ou de um sistema de esgoto direcionam o diagnóstico para ascaridíase, parasitose provocada pelo *Ascaris lumbricoides*. A transmissão ocorre quando há a ingestão de ovos infectados do parasita, que podem estar presentes no solo, na água ou em alimentos contaminados por fezes humanas. Cabe destacar que, em condições ambientais favoráveis, os ovos podem permanecer no meio e contaminar possíveis hospedeiros por vários anos, especialmente em áreas tropicais e subtropicais que apresentam pouco acesso à água potável e saneamento básico. Esta situação evidencia a importância de medidas de saúde e higiene adequadas, como uma boa educação sanitária e boas condições de saneamento básico.

Além disso, o tratamento de doentes que habitam a mesma residência é extremamente importante, particularmente em parasitoses que são assintomáticas em certos casos e possibilitam a convivência do hospedeiro com o parasita por anos sem seu conhecimento, como a ascaridíase. Desta forma, a ausência de sintomas não significa a falta de doentes, revelando a necessidade de consultas médicas e a realização frequente de exames para a manutenção e para a prevenção da saúde.

Avançando na prática

Ai que dor!

Descrição da situação-problema

O pronto-socorro do hospital destacado no *Convite ao Estudo* e *Diálogo Aberto* recebeu Guilherme, homem branco de 22 anos, apresentando erupções cutâneas bolhosas, vermelhas, inflamadas (exantema) e doloridas na região da boca. A observação do formato, do local e da característica dolorosa das lesões durante o exame clínico e o relato de Guilherme sobre a semelhança deste quadro com o apresentado pela sua mãe eventualmente levaram o médico

responsável a suspeitar de uma infecção viral muito comum, especialmente em países em desenvolvimento.

De acordo com a situação descrita, você conseguiria indicar o agente etiológico responsável pelas manifestações clínicas de Guilherme? Ainda, qual é a influência dos fatores ambientais na progressão desta infecção e quais medidas preventivas poderiam ser tomadas?

Lembre-se

Infecções virais podem ser transmitidas especialmente pelo contato direto ou pela via oral e/ou respiratória pela inalação ou pela excreção de gotículas contaminadas produzidas pela tosse, por espirros, escarros, secreções nasais e pela expectoração.

Resolução da situação-problema

As erupções cutâneas bolhosas, vermelhas, inflamadas (exantema) e doloridas na região da boca apresentadas por Guilherme indicam possivelmente um quadro de herpes, causado pelo vírus da herpes simples 1 (HSV1) e 2 (HSV2), sendo que o vírus do tipo 1 está mais associado ao herpes bucal, enquanto o do tipo 2 está mais associado à herpes genital. A dor característica dessa lesão cutânea se deve à associação do vírus aos nervos sensoriais (neuralgia) e a herpes oral, principalmente se causada pelo HSV1, é uma doença primariamente da infância, transmitida pelo contato direto e pela saliva.

É importante destacar que a infecção inicial pode não causar sintomas aparentes, embora a característica principal do vírus seja de fato sua permanência em estado latente no tecido nervoso do rosto por tempo variado. A quebra desta latência viral e o aparecimento dos sintomas podem ser influenciados por fatores ambientais como exposição ao sol, estresse, má alimentação e rebaixamento do sistema imune por condições variadas.

Por ser uma infecção muitas vezes assintomática, o que dificulta que medidas preventivas sejam tomadas, estima-se que até 90% da população de países em desenvolvimento tenham anticorpos contra o herpes simples. No entanto, é possível reduzir sua transmissão evitando o contato direto com outros ou com objetos usados por outros quando o herpes labial está ativo.

Faça você mesmo

Pesquise possíveis agentes etiológicos que apresentam períodos de latência interrompidos por fatores ambientais desencadeantes.

Faça valer a pena

1. Em termos biológicos, hospedeiro é quem abriga outro organismo em seu interior, sendo que a partir desta relação é estabelecida uma relação de dependência de maneira contínua ou temporária.

Podemos citar como fatores relacionados ao hospedeiro que influenciam a progressão e o desfecho clínico de uma parasitose:

a) Virulência.

b) Tamanho.

c) Nível da resposta imune.

d) Tipo de cepa microbiana.

e) Tipo de reprodução.

2. Parasitas são organismos que apresentam deficiências metabólicas e, em função desta condição, associam-se a outros seres para uma nutrição adequada à sua sobrevivência. Neste tipo de relação, muitas vezes aquele que abriga o parasita é prejudicado pelo fornecimento de nutrientes.

São fatores relacionados ao **parasita** que influenciam a progressão e o desfecho clínico de uma parasitose:

a) Fatores de virulência.

b) Nutrição.

c) Idade.

d) Uso de medicamentos.

e) Comorbidade com outras doenças.

3. Doenças transmissíveis ou infecções parasitárias são causadas por agentes capazes de contagiar outros organismos. A ocorrência dessas doenças ou parasitoses depende fundamentalmente de elementos básicos expostos e adaptados ao contexto infeccioso.

Quais são os elementos básicos que compõem a cadeia de transmissão parasitária?

a) Vetor, patógeno e ambiente.

b) Vetor, hospedeiro e ambiente.

c) Patógeno, hospedeiro e vetor.

d) Patógeno, hospedeiro e ambiente.

e) Patógeno, vetor e ambiente.

Seção 4.3

Controle, transmissão e tratamento

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos estudar, a partir de agora, os principais agentes e estratégias para o tratamento de infecções microbianas. O Pronto Atendimento (PA) do hospital recebeu Sr. João, homem negro de 60 anos, que apresentou sintomas de faringite inicialmente tratados com antibiótico após uma viagem a Eldorado (MS), região endêmica de esquistossomose, leishmaniose, febre amarela, malária e Doença de Chagas. Visto que este tratamento não foi efetivo e que houve a progressão do quadro clínico para um comprometimento acentuado da região bucofaringeana e do septo nasal, ele retornou a esta unidade de atendimento sendo indicado o uso de pentamidina, medicação antimicrobiana que tem surtido efeito no controle das manifestações clínicas.

A partir da situação exposta, você conseguiria indicar o agente responsável pelo quadro clínico do Sr. João e como ele pode tê-lo contraído? Ainda, por que o tratamento inicial não foi eficaz no controle da progressão dos sintomas? Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão a você chegar a uma conclusão, apresentaremos a importância de conhecer as medidas de controle, as vias de transmissão e o tratamento das principais parasitoses que afetam a saúde do homem, assim como artrópodes e insetos vetores e causadores dessas doenças.

Não pode faltar

Na seção anterior, destacamos a importância do conhecimento dos mecanismos de transmissão e das medidas preventivas e curativas de doenças infecciosas que atingem o homem. Entretanto, apesar da diminuição progressiva dessas enfermidades nos últimos anos no Brasil, elas ainda apresentam significativos níveis de prevalência e correlações com prejuízos acentuados que as colocam como um grande problema de Saúde Pública.

Reflita

É importante destacar que doenças infectoparasitárias estão relacionadas com condições sanitárias e socioeconômicas inadequadas, além da falta de informação da população a respeito das suas formas de contágio, profilaxia, diagnóstico e tratamento.

Principais parasitoses intestinais

Parasitoses intestinais são infecções que se estabelecem inicialmente no sistema gastrointestinal, como a amebíase, a giardíase, a teníase, a ascaridíase e a enterobíase causadas pelos protozoários *Entamoeba* spp. e *Giardia lamblia* ou helmintos como *Taenia* spp., *Ascaris lumbricoides* e *Enterobius vermicularis*, respectivamente. Estas infecções estão associadas especialmente a populações rurais de baixa renda com condições sanitárias e de higiene inadequadas, sendo mais frequentes durante a infância, e comprometem o desenvolvimento físico e cognitivo, além de contribuir para a desnutrição. Configuram-se como a enfermidade mais comum no mundo, sendo que a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 980 milhões de pessoas estejam parasitadas pelo *Ascaris lumbricoides*, 200 milhões pelo *Schistosoma mansoni* e 16 milhões pelo *Trypanosoma cruzi*. Ainda, aproximadamente 65.000 óbitos ocorrem em decorrência de ancilostomídeos, 60.000 por *Ascaris lumbricoides* e 70.000 por *Entamoeba histolytica* (OMS, 2004).

A maioria dessas infecções é contraída pela via orofecal por meio da ingestão de água, alimentos ou objetos (fômites) contaminados com os ovos do parasita que são eliminados no meio pelas fezes do hospedeiro infectado. Os sintomas estão relacionados a distúrbios gastrointestinais como diarreia, náusea, vômito, dor abdominal, distúrbios do apetite e mal-estar, acompanhados ou não por febre, anemia, fezes fétidas e sanguinolentas, tosse, gânglios linfáticos inchados e dispneia.

Visto que estas manifestações são comuns a diversos quadros clínicos, o diagnóstico diferencial pode ser feito por meio de exame parasitológico macroscópico ou microscópico a partir da verificação da presença do parasita no material biológico do paciente, especialmente nas fezes. O tratamento é realizado principalmente com antiparasitários por via oral, sendo a posologia e o tempo de administração determinados pelo médico a partir da anamnese individual de cada caso.

Assimile

A manutenção e a prevenção da saúde, especialmente às infecções enteromicrobianas, estão intimamente relacionadas a medidas de limpeza e higiene pessoal, das casas, dos alimentos e da água, assim como da comunidade em que vivemos (saneamento).

Quadro 4.2 | Principais parasitoses intestinais

	Agente Etiológico	Vias de Transmissão	Sintomas	Profilaxia	Tratamento
Protozoário	*Entamoeba histolytica*	Via orofecal pela ingestão de água ou alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	Metronidazol, 35-50mg/kg;dia, 3x/dia 750mg 3x/dia (adulto)
	Giardia lamblia	Via orofecal pela ingestão de água, alimentos contaminados ou via sexual.	Distúrbios gastrointestinais e deficiência nutricional.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico e uso de preservativos.	Metronidazol, 5mg/kg;dia, 3x/dia.
Helmintos	*Taenia* spp.	Via orofecal pela ingestão de água, alimentos contaminados cisticerco de *Taenia* spp. - teníase ou de seus ovos – cisticercose.	Distúrbios gastrointestinais, hemorragia nas mucosas - teníase Distúrbios neurológicos, cognitivos e comportamentais – cisticercose.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos (evitar ingestão de carne mal passada), saneamento básico.	Praziquantel, 5-10mg/kg dose única.
	Ascaris lumbricoides	Via orofecal pela ingestão de água ou de alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais, febre e tosse.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	Albendazol 400mg dose única.
	Enterobius vermicularis	Via orofecal pela ingestão de água ou de alimentos contaminados.	Distúrbios gastrointestinais, prurido anal, coceira.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	Albendazol 400mg dose única.
	Ancylostoma spp. *Necator* spp.	Via transcutânea ou orofecal pela passagem da *Larva migrans.*	Anemia, erupção cutânea, distúrbios gastrointestinais, febre, dores em articulações e músculos.	Higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico e evitar contato com solo desconhecido.	Albendazol 400mg dose única.

Fonte: elaborado pela autora.

Principais parasitoses transmitidas por vetores

Embora os elementos básicos que componham a cadeia de

transmissão parasitária sejam o patógeno (parasita), o hospedeiro e o meio ambiente, na maioria das vezes o patógeno é transportado e transmitido ao hospedeiro por meio de um vetor. Este organismo pode apenas transportar o agente causador da doença (vetor mecânico) ou abrigar diferentes fases de desenvolvimento do patógeno (vetor biológico).

Exemplificando

O mosquito *Aedes aegypti*, responsável pela Dengue, é denominado vetor mecânico por apenas contrair o patógeno e transportá-lo até um hospedeiro, enquanto o barbeiro, mosquito vetor do *Trypanosoma cruzi*, relacionado à Doença de Chagas, necessita que o patógeno realize sua multiplicação e seu ciclo de desenvolvimento para transmitir a forma infectante ao homem.

Vetores estão presentes especialmente em parasitoses que envolvem protozoários, como é o caso do mosquito flebótomo transmissor da *Leishmania* spp. na Leishmaniose, do barbeiro que carrega o *Trypanosoma cruzi* na Doença de Chagas e do mosquito *Anopheles* que veicula o *Plasmodium* spp. na malária. Neste sentido, medidas preventivas incluem o controle do mosquito vetor por meio do uso de telas em janelas, mosquiteiros e repelentes, bem como pela dedetização quando necessário, além de cuidados adequados no armazenamento e na eliminação de lixo orgânico, a construção de casas a certa distância de matas e o tratamento de doentes.

Como destacado no Quadro 4.2, essas protozooses apresentam diversos sintomas, sendo comum o aparecimento de lesões cutâneas avermelhadas e inflamadas no local da picada do vetor. O diagnóstico também pode ser feito por meio de exame parasitológico macroscópico ou microscópico para verificação da presença do parasita no material biológico do paciente, que pode ser: sangue, fezes ou raspados cutâneos. Assim como nas enteroparasitoses, o tratamento é realizado principalmente com antiparasitários, sendo a posologia e o tempo de administração determinados pelo médico a partir da anamnese individual de cada caso.

Pesquise mais

Para saber mais sobre leishmaniose, Doença de Chagas, malária e outras doenças negligenciadas associadas à pobreza e à vigilância em saúde,

acesse: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/1754>. Acesso em: 4 out. 2016.

Quadro 4.3 | Principais parasitoses com vetores

Agente Etiológico	Mecanismos de Transmissão	Sintomas	Profilaxia	Tratamento
Leishmania spp.	Picada de inseto flebótomo com a forma infecciosa do parasita.	Lesões cutâneas, hepatoesplenomegalia, febre, anemia, leucopenia e trombocitopenia.	Combate aos mosquitos que atuam como vetores e saneamento básico.	Antimoniais pentavalentes 10-20mg/kg;dia, 20 dias Anfotericina B, 1mg/kg;dia, 14-20 dias
Trypanosoma cruzi	Picada de inseto Triatominae com a forma infecciosa do parasita.	Distúrbios gastrointestinais e cardíacos, febre, fadiga, mal-estar, dor no corpo, exantema.	Combate aos mosquitos que atuam como vetores e saneamento básico.	Benzonidazol, 3-10mg/kg;dia, 2x/dia, 10 a 90 dias
Plasmodium spp.	Picada do mosquito *Anopheles* com a forma infecciosa do parasita.	Febre alta (contínua seguida por intermitente), dores de cabeça e musculares, taquicardia e aumento do baço.	Combate aos mosquitos que atuam como vetores e saneamento básico.	Artemisinas* Cloquina + Primaquina* *(posologia e duração seguindo recomendações médicas)

Fonte: elaborado pela autora.

Principais infecções associadas a insetos e ácaros

Como dito anteriormente, os elementos básicos que compõem a cadeia de transmissão parasitária, o patógeno (parasita), o hospedeiro e o meio ambiente, estão associados, na maioria das vezes, a um vetor que transporta e transmite o patógeno ao hospedeiro. Este é o caso de doenças como malária, Doença de Chagas, filarioses, oncocercose e leishmanioses que estão atualmente entre as 8 doenças que mais afetam a população mundial. Também é importante destacar que, além de atuarem como vetores, esses agentes podem por si só causar infecções humanas. Os principais representantes são moscas, insetos, pulgas, piolhos e barbeiros pertencentes às Ordens Díptera (Subordens Cyclorrapha e Nematocera), Siphonaptera, Anoplura e Hemíptera (Subordem Reduviidae).

Entre as principais doenças na Ordem Acari, podemos mencionar parasitismos cutâneos como a escabiose causada pelo *Sarcoptes scabiei* ou quadros sistêmicos como a febre maculosa causada pela *Rickettsia rickettsii*, a Doença de Lyme causada pela *Borrelia burgdorferi* e a Ehrlichiose causada pela *Ehrlichia* spp. A dificuldade de controle de lesões inflamatórias cutâneas, por causa da fixação de larvas e ninfas de carrapatos, é frequente. A seguir, apresentamos o quadro das principais infecções associadas a insetos e ácaros.

Quadro 4.4 | Principais infecções associadas a insetos e ácaros

	Agente Etiológico	Vias de Transmissão	Sintomas	Profilaxia	Tratamento
Insetos	*Musca domestica*	Vetor de helmintos e protozoários	Geralmente relacionados a parasitoses intestinais.	Uso de mosqueteiros, inseticidas e repelentes, higienização adequada pessoal e dos alimentos, saneamento básico.	A depender da parasitose contraída.
	Pediculus spp.	Via transcutânea	Pápulas vermelhas com base eritematosa e intenso prurido.	Higienização de roupas pessoais, de cama e banho.	Deltametrina, permetrina ou monossulfiram.
Ácaros	*Sarcoptes scabien*	Transcutânea, desencadeando a escabiose	Pápulas e prurido especialmente nos punhos, entre os dedos, mamilos, axilas, abdômen, nádegas e genitália.	Higienização de roupas pessoais, de cama e banho.	Soluções escabicidas e medicamentos sistêmicos adequados.

Fonte: elaborado pela autora.

Pesquise mais

Para saber mais sobre as principais infecções associadas a insetos e ácaros, acesse: <http://www.insecta.ufv.br/Entomologia/ent/disciplina/ban%20160/Importancia%20medica/INSETOS%20E%20%E7CAROS%20DE%20IMPO~de.htm>. Acesso em: 4 out. 2016.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender a importância do conhecimento do controle, transmissão e tratamento das principais parasitoses que afetam a saúde do homem, assim como artrópodes e insetos vetores e causadores dessas doenças, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo aberto*.

Atenção

Regiões de clima tropical e subtropical que apresentam condições sanitárias precárias estão mais sujeitas a endemias de arboparasitoses como esquistossomose, leishmaniose, febre amarela, malária e Doença de Chagas por disponibilizarem condições adequadas à presença do vetor destes patógenos.

Os sintomas de faringite apresentados pelo Sr. João, associados ao relato de sua visita a Eldorado (MS), região endêmica de diversas arboviroses, e a falta de resposta ao tratamento com antibióticos indicam um quadro de leishmaniose mucocutânea, infecção que

causa lesões degenerativas das mucosas e da cartilagem que podem desfigurar a face. Frequentemente é causada pela *Leishmania braziliensis* e seu diagnóstico inicial e tratamento são difíceis, apesar da alta taxa de cura seguida de manejo terapêutico eficaz com compostos antimônio como a pentamidina. O uso de outros fármacos, como antibióticos, não promove a cura e induz ao reaparecimento e à progressão das manifestações clínicas. Esta situação evidencia a importância de medidas de controle e combate a mosquitos vetores como a não exposição da pele pelo uso de roupas compridas, uso de repelentes, telas em janelas, mosquiteiros e habitações construídas a 500 metros da mata selvagem.

Avançando na prática

Pririri!

Descrição da situação-problema

O pronto-socorro do hospital destacado no *Convite ao Estudo* e *Diálogo Aberto* recebeu Flávia, mulher branca de 30 anos, apresentando distúrbios gastrointestinais como diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal e perda de peso. Estes sintomas são comuns a diversas infecções provocadas por bactérias, protozoários, helmintos, fungos e vírus, sendo que em sua maioria apresentam como via de transmissão a orofecal.

Neste sentido, quais são as medidas preventivas que poderiam ter sido tomadas por Flávia para ela não apresentar este quadro clínico?

Lembre-se

A manutenção e prevenção da saúde, especialmente às infecções enteromicrobianas, estão intimamente relacionadas com medidas de limpeza e higiene pessoal, das casas, dos alimentos e da água, assim como da comunidade em que vivemos (saneamento).

Resolução da situação-problema

Infecções microbianas como as apresentadas por Flávia, especialmente aquelas intestinais, estão relacionadas à higiene e ao saneamento básico inadequados, sendo imprescindível a aplicação de medidas de limpeza e higiene pessoal, das casas, dos alimentos e da água, assim como da comunidade em que vivemos (saneamento), visando a manutenção e a prevenção da saúde.

Faça você mesmo

Pesquise os possíveis agentes etiológicos causadores do quadro clínico citado.

Faça valer a pena

1. Parasitoses intestinais configuram-se como a enfermidade mais comum no mundo e estão associadas especialmente às populações rurais de baixa renda com condições sanitárias e de higiene inadequadas. São mais frequentes durante a infância e comprometem o desenvolvimento físico e cognitivo, além de contribuir para a desnutrição.

Podemos destacar como uma parasitose intestinal:

a) Tricomoníase.
b) Herpes.
c) Enterobíase.
d) AIDS.
e) Tétano.

2. A passagem do parasita, ou de suas toxinas, de uma pessoa ou animal infectado para um hospedeiro suscetível, causando doenças, possui diferentes vias de penetração e de eliminação.

Qual é a principal via de transmissão das parasitoses intestinais?

a) Orofecal.
b) Transcutânea.
c) Urogenital.
d) Transplacentária.
e) Respiratória.

3. Medidas profiláticas são medidas importantes que podem e devem ser utilizadas com a finalidade de impedir ou diminuir o risco de transmissão de uma doença. Consistem, portanto, em um conjunto de atividades, no sentido de proteger uma população da ocorrência ou da evolução de um fenômeno desfavorável à saúde.

As principais medidas de controle relacionadas às parasitoses intestinais são:

a) Uso de preservativos.

b) Uso de mosquiteiros e repelentes.

c) Cuidados na transfusão de sangue.

d) Higiene pessoal adequada, higienização dos alimentos e saneamento básico.

e) Evitar contato com corpos d'água desconhecidos.

Seção 4.4

Doenças imunodeprimíveis

Diálogo aberto

Caro aluno, vamos estudar, a partir de agora, os principais agentes e estratégias para o tratamento de infecções microbianas. O pronto-socorro do hospital recebeu Elias, homem branco de 27 anos, apresentando sintomas semelhantes aos da gripe, como febre, inchaço dos gânglios linfáticos, inflamação de garganta, dor de cabeça e mal-estar associados a distúrbios gastrointestinais como náusea, diarreia e vômito. Visto que as manifestações clínicas são características de viroses em geral, foi prescrito o uso de analgésicos, antitérmicos e medicamentos específicos para a recuperação da flora intestinal, além de uma alimentação leve com base em cozidos e grelhados, boa hidratação e repouso.

Após 3 semanas, Elias retornou ao pronto-socorro apresentando um novo quadro de dificuldade respiratória, tosse seca, desconforto torácico e febre. Além desses sintomas, o exame clínico verificou a presença de lesões de cor arroxeada, planas, elevadas e com forma irregular no tronco do paciente. Os resultados anormais de exame de sangue para contagem diferencial de células sanguíneas, aliados ao relato do paciente, no qual ele revelou praticar frequentemente sexo desprotegido com parceiros de ambos os gêneros, levaram o médico a suspeitar de uma doença inicial capaz de diminuir a atividade imunológica do indivíduo e torná-lo suscetível a infecções oportunistas.

A partir da situação exposta, você conseguiria indicar o que pode ter acontecido com Elias? Ainda, por que o tratamento inicial não foi eficaz no controle da progressão dos sintomas? Para que você organize e apreenda conceitos que permitirão a você chegar a uma conclusão, apresentaremos a importância de conhecer as vias de transmissão, os métodos de controle e tratamento das principais doenças imunodeprimíveis que afetam a saúde do homem.

Não pode faltar

Em condições adequadas, o sistema imunológico humano, composto por uma rede de células, tecidos e órgãos, é eficaz na defesa do organismo contra antígenos de origem bacteriana, fúngica, parasitária ou viral. De fato, indivíduos saudáveis e imunocompetentes apresentam uma resistência inata alta a infecções microbianas, mesmo estando frequentemente expostos a esses seres no ambiente ou como parte constituinte natural de sua microbiota endógena.

Entretanto, atualmente, observa-se um aumento no número de pessoas imunossuprimidas que apresentam seu sistema imune em baixa atividade por condições hereditárias desde o nascimento (imunodeficiência congênita) ou, mais frequentemente, por imunodeficiência adquirida ao longo dos anos relacionada a quadros patológicos. Assim, a crescente progressão de condições patológicas crônicas ou distúrbios imunes e o tratamento com antibióticos ou imunossupressores contribui para a maior vulnerabilidade a patógenos que seriam ineficientes em romper ativamente as defesas de um indivíduo imunocompetente e iniciar uma infecção.

Assimile

O controle de doenças imunodeprimíveis é favorecido pela imunização ativa por vacinas, em que a inoculação de patógenos mortos ou atenuados origina uma memória celular que permite seu reconhecimento e controle pelo organismo em uma reexposição. Neste sentido, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) prevê a manutenção e a prevenção da saúde da população por meio da ampla cobertura de vacinas contra doenças abrangidas no calendário de vacinação.

Dada esta importância, apresentaremos a seguir os mecanismos de transmissão, o quadro clínico, os métodos de controle e tratamento das principais doenças imunodeprimíveis capazes de causar desde uma ligeira deterioração do sistema imunológico até a completa incapacidade do organismo para combater infecções.

Principais doenças imunodeprimíveis virais

Família Paramyxoviridae

Os principais paramixovírus relacionados a doenças

imunodeprimíveis são os responsáveis pelo sarampo e pela caxumba, infecções altamente transmissíveis pelo contato direto com secreções das vias aéreas superiores da pessoa infectada em estágio de contágio.

Reflita

A dispersão de gotículas com partículas virais por uma pessoa infectada, durante a fala, respiração, tosse ou espirro, pode permanecer durante um longo tempo no ambiente, especialmente em locais fechados. Isto está relacionado a uma maior incidência de infecções transmitidas pelas vias respiratórias durante o inverno, visto que as condições do tempo favorecem a manutenção dos ambientes com janelas e portas fechadas.

Ambas as doenças são prevenidas pela vacina combinada contra **sarampo**, **caxumba** e **rubéola** (**SCR - tríplice viral**) aplicada aos 12 meses e com reforços aos 4-6 anos e aos 12 anos. Cabe destacar que o reforço de estratégias de vacinação, vigilância e as demais medidas de controle implementadas em todo continente americano desde o final da década de 1990 têm sido eficientes em manter suas populações livres da doença. No entanto, trabalhadores de portos e aeroportos, hotelaria e profissionais do sexo apresentam maiores chances de contrair sarampo, devido à maior exposição a indivíduos de outros países que não adotam a mesma política intensiva de controle da doença. Sendo assim, este grupo também é indicado para a vacinação como forma de prevenir surtos e epidemias.

Além de indivíduos imunodeprimidos, o sarampo também atinge mais frequentemente gestantes, recém-nascidos e indivíduos desnutridos, originando febre alta, tosse intensa, coriza, conjuntivite e exantemas máculo-papular (pele com placas ásperas avermelhadas) que se apresentam inicialmente na face com progressão por todo o corpo. Pode provocar complicações como infecções nos ouvidos, pneumonia, convulsões, lesão cerebral e até mesmo morte. O período de contaminação ocorre de 3 a 4 dias antes e vai até 4 a 5 dias após o surgimento das lesões da pele. Pode ser diagnosticado pela análise dos sintomas e da manifestação cutânea, além de por meio de exame de sangue para verificar a presença de anticorpos contra o vírus. Geralmente o tratamento é relacionado à atenuação de sintomas como febre e tosse, intensificado, se necessário, com o uso de antibiótico para combater alguma complicação. Casos muito

especiais podem necessitar de medicação do tipo gama globulina antissarampo.

A caxumba, também chamada de papeira ou parotidite, é caracterizada pela inflamação das glândulas parótidas, submaxilares e sublinguais que podem ser visualizadas pelo aparecimento de inchaço no pescoço abaixo da orelha, acarretando em dor ao mastigar ou engolir, dores de cabeça e musculares, febre, calafrios e fraqueza. A disseminação do vírus para a região genital após a puberdade pode promover inflamação do testículo (orquite) ou dos ovários (ooforite), causando infertilidade. Nos casos graves, pode causar surdez, meningite e, raramente, morte. Assim como no sarampo, pode ser diagnosticado pela análise dos sintomas e pelo aparecimento de inchaço no pescoço, além de por meio de exame de sangue para verificar a presença de anticorpos contra o vírus. O tratamento é destinado apenas para o alívio dos sintomas, com analgésicos e repouso, visto que o próprio organismo se encarrega de resolver a infecção.

Família Togaviridae

O togavírus de RNA relacionado à rubéola, também conhecida como *sarampo alemão*, é igualmente transmitido pelo contato direto com secreções das vias aéreas superiores da pessoa infectada em estágio de contágio e prevenida pela vacina tríplice (SCR). Os sintomas de febre baixa, dor de cabeça, aumento dos gânglios linfáticos, vermelhidão ou inflamação nos olhos e exantemas que inicialmente aparecem no rosto e progridem para o resto do corpo dificultam seu diagnóstico por serem comuns a outras infecções, corroborando a necessidade de um exame sorológico para sua confirmação. Apesar de não ser grave, a rubéola é particularmente perigosa quando congênita transmitida da mãe infectada para o bebê, causando sequelas irreversíveis como glaucoma, catarata, surdez, malformação cardíaca, atraso no crescimento, entre outras. Assim como na caxumba, não há tratamento específico para a ruptura do quadro, apenas a indicação de antitérmicos e analgésicos que ajudam a diminuir o desconforto, aliviar as dores de cabeça e do corpo e baixar a febre, além de repouso.

Família Hepadnavírus

Hepadnavírus são representados principalmente pelo vírus da hepatite, como a hepatite A (HAV), B (HBV) e C (HBC) que atinge hepatócitos, gerando inflamação do fígado e outros sintomas como amarelamento da pele (icterícia), dor abdominal e nas articulações, febre, fraqueza e fadiga, perda de apetite e náuseas. Caso o organismo não combata adequadamente o vírus, há a evolução do quadro clínico de hepatite B e C para insuficiência ou cirrose hepática, carcinoma hepatocelular (câncer de fígado), esplenomegalia (aumento do baço), ascite (acúmulo de líquidos na cavidade abdominal) e encefalopatia hepática (danos no cérebro). Frequentemente, as hepatites B e C podem ser assintomáticas e grande parte dos infectados descobre ser portador da doença anos após sua contaminação e geralmente por acaso em testes para esses vírus.

A hepatite A é transmitida pela ingestão de água e alimentos contaminados, sendo medidas profiláticas eficazes a higienização adequada pessoal e dos alimentos e condições sanitárias apropriadas. Já o vírus das hepatites B e C são transmitidos pelo sangue, evocando cuidados em transfusões de sangue, uso de drogas injetáveis, manicure e pedicure, dentista ou tatuagem.

Exemplificando

A transmissão sanguínea pode ocorrer pelo contato direto ou indireto com sangue infectado como no compartilhamento de seringas entre usuários de drogas, acidentes com materiais perfurocortantes comuns em profissionais da área de Saúde ou por meio da transfusão de sangue, embora esta contaminação esteja ficando cada vez mais rara pela avaliação obrigatória prévia de contaminação por HBV no sangue doado em bancos de sangue.

Ainda, a hepatite B também é transmitida pela via sexual por contato direto com secreções de indivíduos infectados durante relações sexuais desprotegidas ou via vertical pela contaminação da criança durante o parto pela mãe portadora de HBV. As hepatites A e B também podem ser prevenidas pela administração de vacina, sendo que a falta desta medida preventiva e imunizante para a hepatite C fez que ela fosse considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) o maior problema de saúde pública, sendo a maior causa de transplante hepático. O tratamento para essa infecção viral consiste inicialmente em repouso, hidratação,

boa alimentação e não ingestão de álcool e medicamentos até ordem médica por competirem com enzimas metabolizadoras do fígado responsáveis pela eliminação de toxinas.

Família Retroviridae

Os retrovírus realizam a transcrição reversa, processo em que ocorre a formação de DNA a partir do RNA catalisado pela enzima transcriptase reversa. O gênero *Lentivirus* compreende o vírus da imunodeficiência humana (HIV do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS do inglês *Acquired Immuno Deficiency Syndrome*). O HIV infecta especificamente glóbulos brancos (linfócitos) responsáveis pela defesa do nosso organismo, comprometendo o funcionamento do sistema imunológico e tornando o indivíduo suscetível a infecções e tumores (doenças oportunistas) que podem levar o doente à morte.

Já o vírus da raiva, pertencente à Família Rhabdoviridae, é geralmente transmitido por meio do contato com a saliva de um animal infectado, como cachorro, gato, macaco, morcego, entre outros, deixada pela sua mordida ou sobre pele lesionada. Os sintomas iniciais são inespecíficos e incluem febre, dor de cabeça e mal-estar. Uma vez que o vírus atinge o Sistema Nervoso Central (SNC), dissemina-se rapidamente e aparecem sintomas neurológicos como insônia, ansiedade, confusão, paralisia, excitação, alucinação, agitação, hipersalivação, dificuldade de deglutição e hidrofobia. Apesar de o período de incubação entre a contaminação e o surgimento deste quadro clínico variar de alguns poucos dias até anos, durando em média a sua evolução de 1 a 3 meses, a morte é frequente após a apresentação dos sintomas. Assim como as demais doenças, a raiva não possui tratamento específico, mas há medidas suporte, como a limpeza da ferida por água e sabão e a procura imediata de auxílio médico para exames e limpeza adicional da ferida, além de alimentação e hidratação adequadas. No caso da possibilidade de ter contraído a raiva, há o tratamento chamado imunoglobulina humana para raiva (do inglês *Human Rabies Immunoglobulin* HRIG), administrado no dia da mordida, e a medida preventiva de aplicação de 5 doses de vacina, descoberta por Louis Pasteur em 1886, durante 28 dias. A vacinação de animais é igualmente importante no controle da doença e tanto a imunização quanto o tratamento para a raiva são recomendados por, pelo menos, 14 dias após a exposição ou a mordida.

Principais doenças imunodeprimíveis bacterianas

Assim como nas doenças causadas por vírus, infecções bacterianas podem comprometer o sistema imunológico de um indivíduo e torná-lo mais suscetível a patógenos oportunistas, representando ainda um importante problema de saúde em todo o mundo. Entre elas, podemos destacar a difteria e o tétano.

Difteria

A difteria, doença transmissível causada pelo bacilo *Corynebacterium diphtheriae*, ocorre pelo contato direto com a pessoa infectada ou portadora por gotículas de secreção respiratória eliminadas no espirro, na tosse ou pelo contato com gotículas de saliva. Pode ser prevenida especialmente pela imunização e pela melhoria de condições sanitárias.

Tétano

O tétano é uma condição aguda e severa causada pelo contato direto com a toxina do bacilo tetânico *Clostridium tetani* por ferimentos ou lesões de pele, geralmente pelo contato com elementos perfurocortantes, contaminados com terra, poeira, fezes de animais ou humanos, como parafusos e cercas enferrujadas. Manifesta-se por meio do aumento da tensão muscular, que pode culminar em dificuldade de deglutição e/ou insuficiência respiratória quando os músculos do pescoço, reto abdominais e do diafragma são atingidos. Pode ainda haver crises de contraturas, frequentemente desencadeadas por estímulos luminosos, sonoros ou pela manipulação da pessoa, podendo levar à morte. A prevenção ocorre por 3 doses de vacinas como a DTP, DT e dT que apresentam toxoide tetânico, tendo sido a última há menos de 10 anos.

Pesquise mais

Para saber mais sobre a difteria e o tétano, acesse: <https://www.cmfc.org.br/brasileiro/article/view/1480/1470>. Acesso em: 5 out. 2016.

Sem medo de errar

Agora que tivemos a oportunidade de compreender a importância do conhecimento do controle, transmissão e tratamento das principais

parasitoses que afetam a saúde do homem, assim como artrópodes e insetos vetores causadores dessas doenças, vamos solucionar a situação-problema apresentada no *Diálogo aberto*.

Atenção

Doenças imunodeprimíveis são capazes de reduzir a atividade de um indivíduo, contribuindo para sua maior vulnerabilidade a patógenos que seriam ineficientes em romper ativamente as defesas de um indivíduo imunocompetente e iniciar uma infecção.

Os sintomas gripais apresentados por Elias inicialmente orientaram o profissional da área de saúde a um diagnóstico errôneo, porém frequente, de virose, infecção viral inespecífica que pode ter os sintomas amenizados pelo tratamento com analgésicos, antitérmicos e medicamentos específicos para recuperação da flora intestinal, além de alimentação, hidratação e repouso adequados. Entretanto, a persistência da febre e a evolução do quadro para dificuldade respiratória, tosse seca, desconforto torácico e presença de exantemas na região do tronco aliados ao relato do paciente que revelou praticar frequentemente sexo desprotegido com parceiros, levanta a possibilidade de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), que poderia ser confirmada pela contagem anormal de células do sangue, especificamente de linfócitos T-CD4, e testes específicos para verificar a presença do vírus da Imunodeficiência adquirida (HIV).

Cabe destacar que o vírus HIV, ao provocar a diminuição acentuada de linfócitos T-CD4 (menos de 200 células/μL de sangue), que são essenciais para a resposta de defesa, enfraquece o sistema imunológico e o torna impossibilitado de combater infecções ou de matar células cancerígenas. Neste sentido, cerca de 40% dos pacientes afetados desenvolve pneumocistose, uma infecção oportunista causada por um fungo unicelular. Apesar da ausência de cura definitiva, destacando a importância de medidas profiláticas como o uso de preservativos, o tratamento com antirretrovirais apresenta efeito no controle da doença e pode ser aliado a outros destinados aos sintomas da infecção oportunista.

Avançando na prática

Comorbidades entre doenças imunodeprimíveis

Descrição da situação-problema

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) estimam que de

70% a 90% dos pacientes soropositivos para o vírus HIV apresentam marcadores sorológicos de infecção pregressa pelo vírus da hepatite B. A infecção crônica pelo VHB ocorre em 5%-10% dos indivíduos infectados pelo HIV, ou seja, uma proporção dez vezes maior que a observada na população em geral. Estudos epidemiológicos revelam uma maior predominância entre a ocorrência de HIV/VHB em adultos jovens e homens homossexuais.

Neste sentido, você conseguiria indicar quais os motivos desta grande comorbidade entre pacientes acometidos por HIV e especialmente hepatites B e C?

Lembre-se

A manutenção e a prevenção da saúde, especialmente às infecções enteromicrobianas, estão intimamente relacionadas com medidas de limpeza e higiene pessoal, das casas, dos alimentos e da água, assim como da comunidade em que vivemos (saneamento).

Resolução da situação-problema

Fatores de risco e mecanismos de transmissão comuns às hepatites virais e ao HIV podem explicar a frequência elevada de coinfecção, especialmente pela prática de sexo desprotegido, pelo uso de drogas ilícitas, pelo compartilhamento de seringas e por meio de transfusões de sangue.

Faça você mesmo

Pesquise outras possíveis doenças infecciosas que poderiam estar mais associadas a condições imunodeprimíveis.

Faça valer a pena

1. O sistema imunológico humano é responsável, principalmente, pela defesa do organismo por meio de, por exemplo, produção de _____, proteínas que reagem especificamente no combate de organismos estranhos denominados _____.

Indique a sequência que preenche corretamente as lacunas:

a) Antígenos, patógenos.

b) Antígenos, anticorpos.

c) Anticorpos, antígenos.

d) Leucócitos, anticorpos.

e) Leucócitos, antígenos.

2. Apesar dos grandes avanços no desenvolvimento de medicamentos antimicrobianos mais eficazes e menos tóxicos, as infecções em pacientes imunodeprimidos continuam a ser um grande desafio na prática clínica.

Sobre indivíduos imunodeprimidos, está correto afirmar que:

a) Podem estar relacionados a condições patológicas crônicas ou distúrbios imunes e ao tratamento com antibióticos ou imunossupressores.

b) Apresentam maior resistência a infecções microbianas.

c) Possuem seu sistema imunológico capacitado a preservar o organismo contra patógenos.

d) São tão vulneráveis ao desenvolvimento de doenças quanto imunocompetentes.

e) Apresentam seu sistema imune em baixa atividade exclusivamente por condições hereditárias.

3. Vacinas são ferramentas indispensáveis à saúde individual e pública. Por meio da imunização é possível prevenir infecções e evitar a disseminação de várias doenças por um território determinado.

Em relação à vacina, podemos garantir que:

a) É um agente imunizador curativo.

b) É um agente imunizador utilizado em casos que necessitam de um tratamento rápido.

c) É produzida pelo isolamento do plasma contendo anticorpos após a coleta de sangue de um animal que foi inoculado com antígenos.

d) Inocula antígenos inativos ou atenuados para estimular a produção de anticorpos.

e) Não é capaz de prover memória celular.

Referências

BROOKS, G. F. et al. **Microbiologia médica**. 24. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2009.

BURTON, G. R. W.; ENGELKIRK, P. G.; DUBEN-ENGELKIRK, J. **Microbiologia para ciências da saúde**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

HARVEY, R. A.; FISHER, B. D.; CHAMPE, P. C. **Microbiologia ilustrada**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

KONEMAN, E. W. et al. **Diagnóstico microbiológico**: texto e atlas colorido. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

LEAVELL, H.; CLARK, E. G. **Medicina preventiva.** São Paulo: McGraw-Hill, 1976.

LEVINSON, W.; JAWETZ, E. **Microbiologia médica e imunologia**. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2006.

OPLUSTIL, C. P. **Procedimentos básicos em microbiologia clínica**. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 2010.

TORTORA, G. J. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

TRABULSI, L. R. **Microbiologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

VERMELHO, A. B. **Práticas de microbiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

ISBN 978-85-8482-677-3