



Introdução à Microbiologia

Mecanismos de Agressão,
Patológicos e de Defesa 1

Prof. Rodrigo Niskier

Os Quatro Grupos de Microrganismos

Vírus

Agentes acelulares, parasitas intracelulares obrigatórios. DNA ou RNA envolto em capsídeo proteico.

Bactérias

Organismos unicelulares procarióticos. Principal causa de infecções comunitárias e hospitalares.

Fungos

Organismos eucarióticos com parede celular de quitina. Causam infecções superficiais e sistémicas.

Parasitas

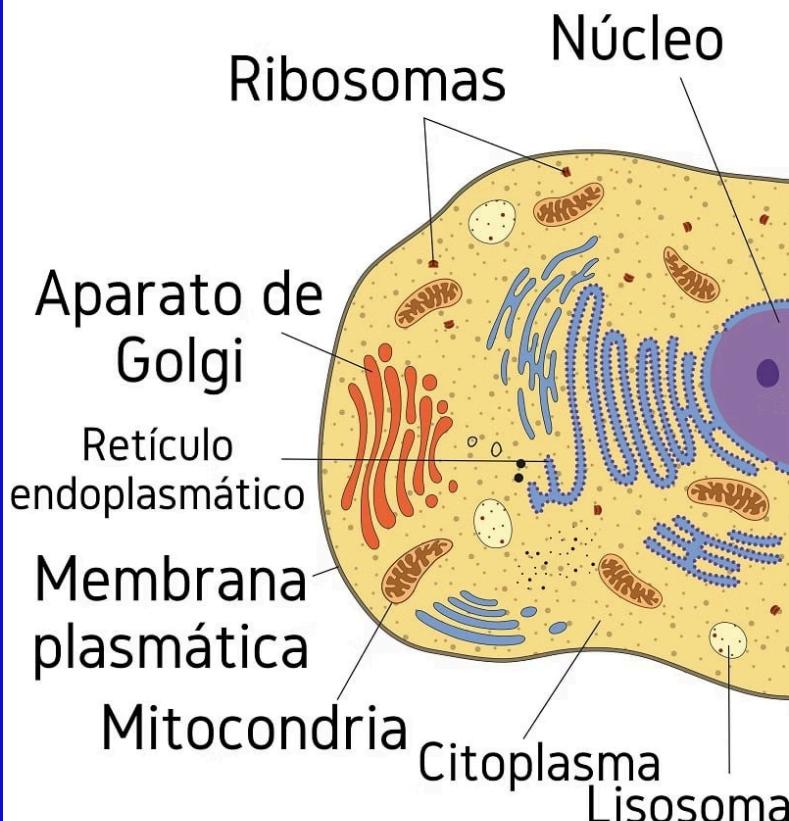
Organismos eucarióticos complexos: protozoários unicelulares e helmintos multicelulares.

Procariontas vs. Eucariotas

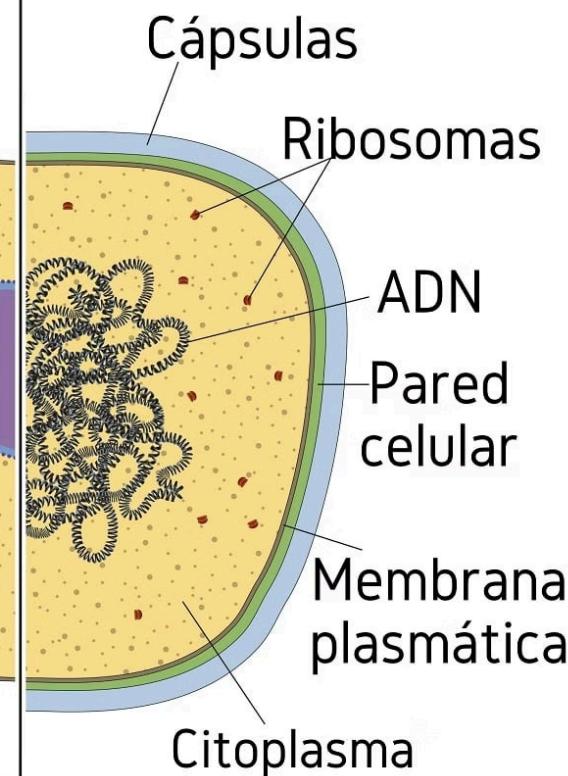
A distinção fundamental que permite a toxicidade seletiva - matar o micrório sem prejudicar o paciente.

Característica	Procarionticas (Bactérias)	Eucarióticas (Humanos, Fungos)
Núcleo	Ausente (nucleoide)	Presente com membrana
Organelas	Ausentes	Presentes (mitocôndrias, etc.)
Ribossomos	70S (50S + 30S)	80S (60S + 40S)
Parede Celular	Peptídeoglicano	Ausente (humanos) / Quitina (fungos)
Membrana	Sem esteróis	Com colesterol/ergosterol

Célula eucariota



Célula procariota



Base da Terapia Antimicrobiana

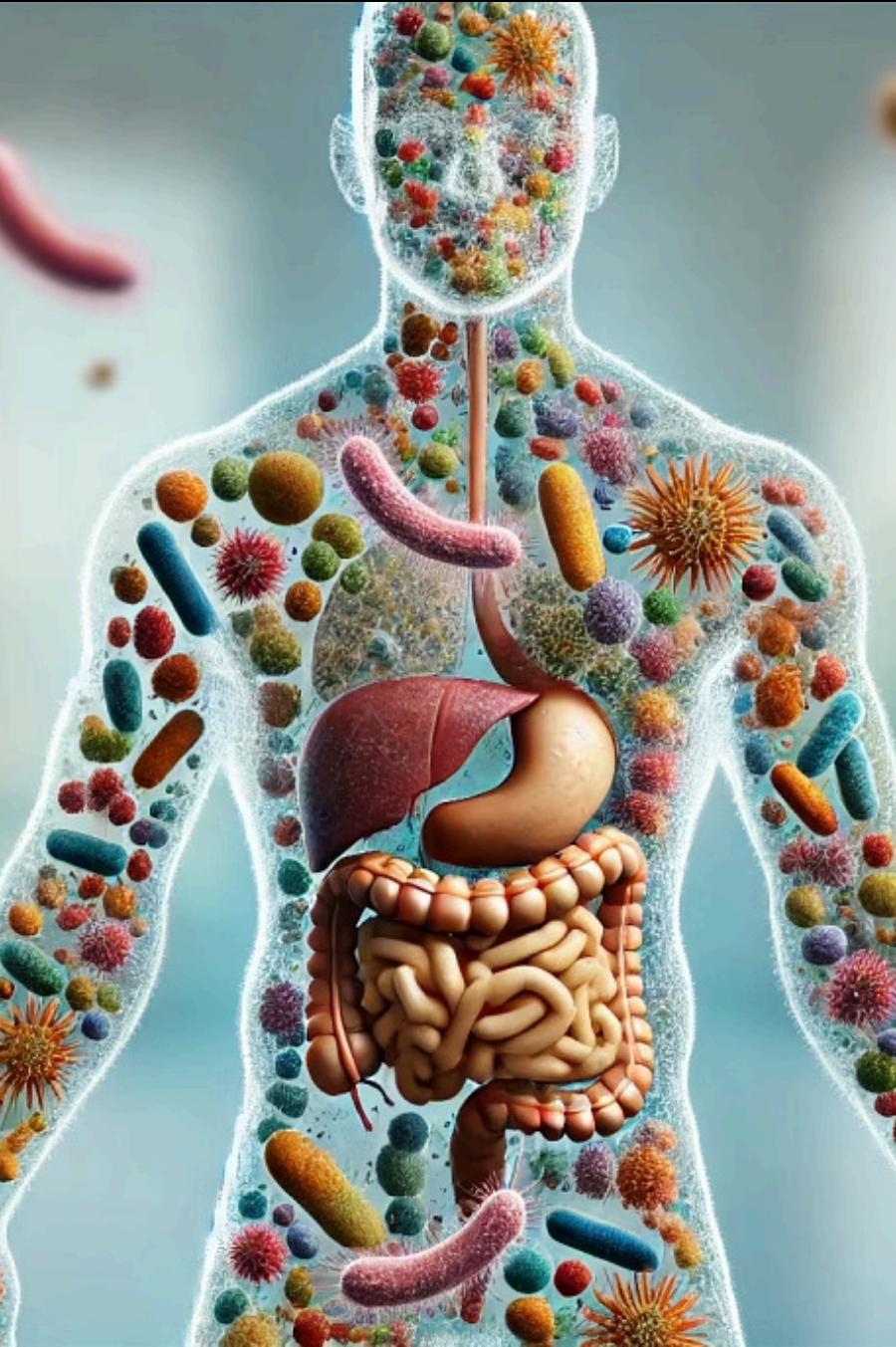
Alvos Bacterianos

- **Parede celular:** Beta-lactâmicos (Penicilina) e Vancomicina inibem peptídeoglicano
- **Ribossomo 70S:** Macrolídeos e Tetraciclinas bloqueiam síntese proteica
- **DNA-girase:** Quinolonas impedem replicação

Desafio Eucariótico

Antifúngicos e antiparasitários são mais tóxicos porque os alvos celulares são semelhantes aos nossos.

Solução: explorar diferenças sutis como ergosterol vs. colesterol.



Relação Hospedeiro-Parasita

Comensalismo

Micrório beneficia,
hospedeiro não é afetado.
Exemplo: *Staphylococcus epidermidis* na pele.

Mutualismo

Ambos beneficiam.
Exemplo: *Bacteroides* no intestino ajudam na digestão e produzem Vitamina K.

Parasitismo

Micrório beneficia à custa do hospedeiro,
causando dano - a definição de doença.

Conceitos Clínicos Essenciais

Infeção

Invasão e multiplicação de microrganismo. Não é sinónimo de doença.

Doença Infecciosa

Infeção que resulta em dano tecidual e manifestações clínicas.

Patogenicidade

Capacidade de causar doença (atributo qualitativo).

Virulência

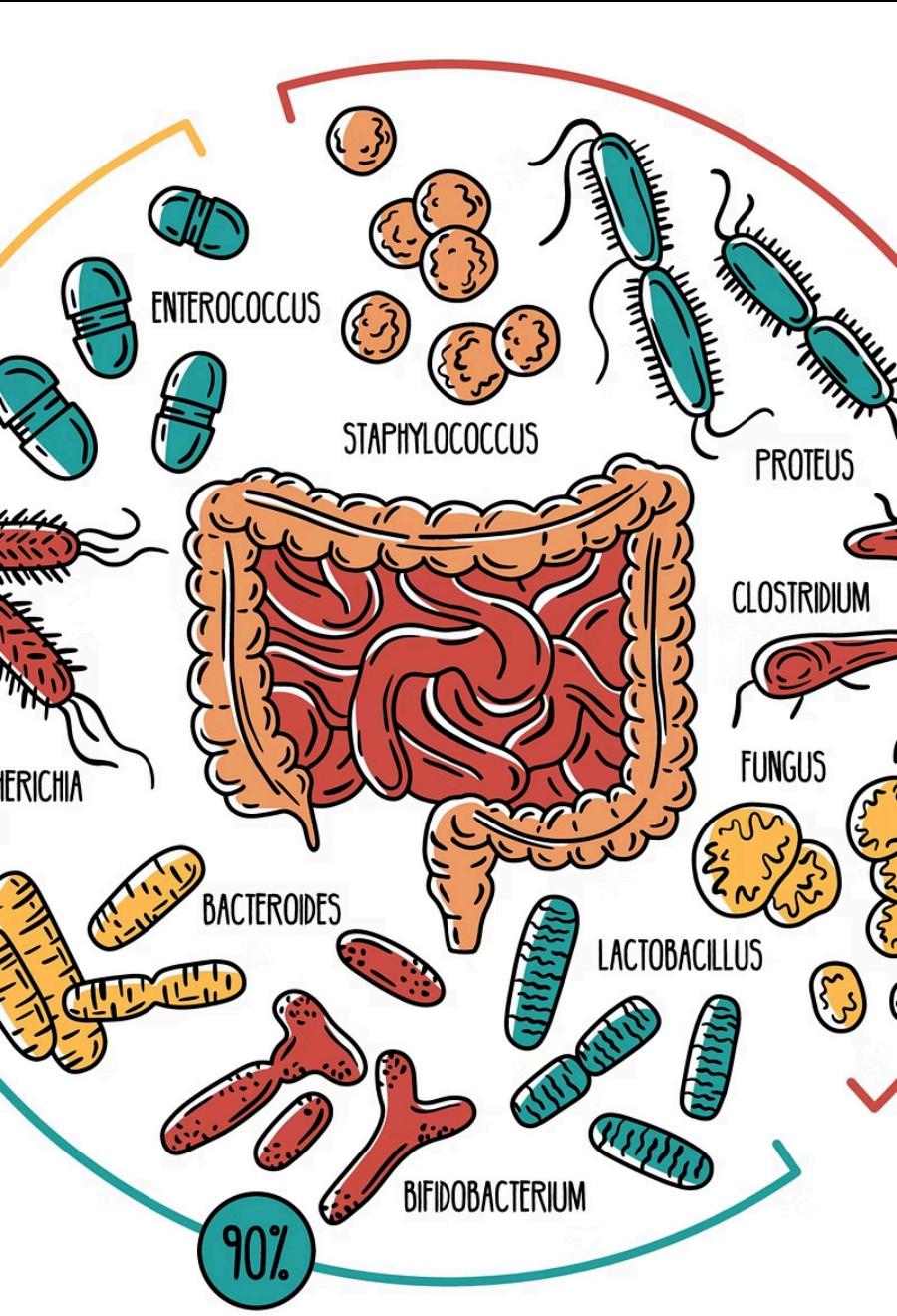
Grau de patogenicidade (atributo quantitativo).

Patógeno Primário

Causa doença em indivíduos saudáveis.

Patógeno Oportunista

Só causa doença quando as defesas estão comprometidas.



A Microbiota Humana Normal

O corpo humano é um ecossistema colonizado por trilhões de microrganismos - somos um superorganismo.

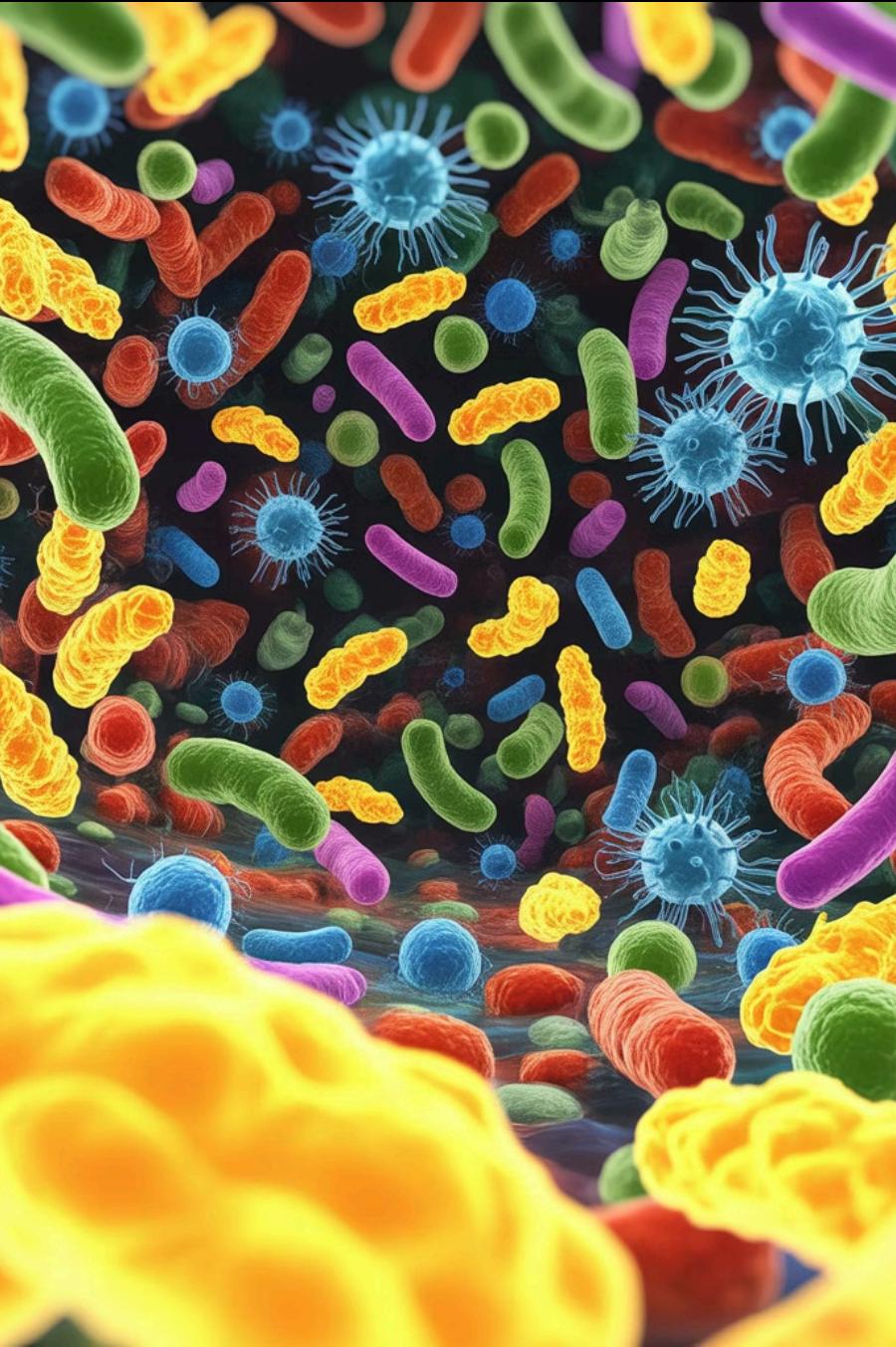
Funções da Microbiota

1. **Barreira (Exclusão Competitiva):**
Ocupa receptores e consome nutrientes, impedindo patógenos
2. **Maturação Imunológica:** Treina o sistema imune desde o nascimento
3. **Função Metabólica:** Digere fibras, sintetiza vitaminas K e B12

Locais Estéreis

Em saúde, estes locais devem ser estéreis:

- Sangue
- LCR
- Bexiga/Urina
- Pulmões/Alvéolos



Introdução à Bacteriologia Médica

Disbiose e Colite por *Clostridium difficile*



- ☐ **Disbiose:** Desequilíbrio na composição ou função da microbiota normal, frequentemente causado por antibióticos de largo espectro.



Estrutura Bacteriana: Coloração de Gram

O teste diagnóstico mais importante da microbiologia, baseado na estrutura da parede celular.

Gram-Positivas (ROXO)

- Camada **espessa** de peptídeoglicano
- Ácidos teicoicos e lipoteicoicos
- Retém cristal violeta após álcool

Exemplos: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Clostridium*

Gram-Negativas (VERMELHO)

- Camada **fina** de peptídeoglicano
- Membrana externa com LPS (endotoxina)
- Perde cristal violeta, cora com fucsina

Exemplos: *E. coli*, *Pseudomonas*, *Neisseria*, *Salmonella*

Estruturas de Virulência Bacteriana



Cápsula

Camada polissacarídica antifagocitária. Esconde PAMPs, impedindo reconhecimento imune. Essencial em *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*.



Flagelos

Apêndices para motilidade. Permitem "nadar" e invadir tecidos. Exemplo: *Salmonella*, *Proteus mirabilis*.



Pili (Fímbrias)

Apêndices curtos para adesão ao epitélio. O "velcro" bacteriano. Exemplo: *E. coli* uropatogénica.



Endósporos

Estruturas dormentes extremamente resistentes. Sobrevivem décadas. Formados por *Clostridium* e *Bacillus*. Requerem esterilização para eliminação.

Metabolismo Bacteriano e Oxigénio

Tipo	Relação com O ₂	Exemplos Clínicos
Aeróbios Estritos	Precisam de O ₂	<i>Pseudomonas, M. tuberculosis</i>
Anaeróbios Estritos	O ₂ é tóxico	<i>Clostridium, Bacteroides</i> (abcessos profundos)
Anaeróbios Facultativos	Preferem O ₂ , mas adaptam-se	<i>E. coli, S. aureus</i> (maioria dos patógenos)

- ☐ **Implicação Clínica:** Amostras para cultura de anaeróbios devem ser colocadas em meio sem oxigénio e processadas rapidamente. Coleta inadequada resulta em falso-negativo.

Genética Bacteriana e Resistência

- ⓘ A plasticidade genética bacteriana é a base da crise de resistência antimicrobiana.



Cromossoma

DNA circular único com genes essenciais



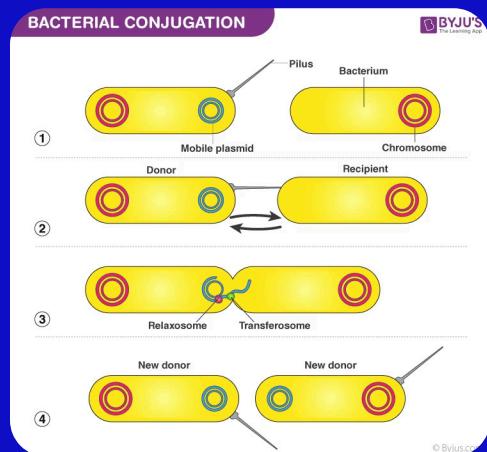
Plasmídeos

DNA circular extracromossómico.
Veículo principal de genes de resistência

Transferência Horizontal de Genes

01

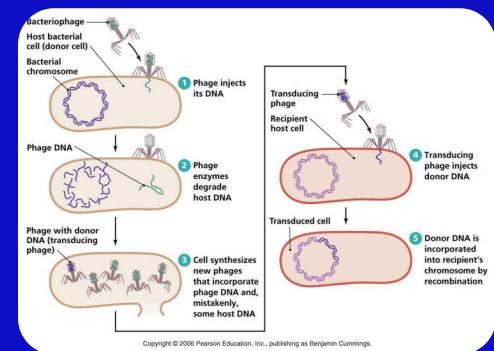
Conjugação



Transferência direta de plasmídeo via pilus sexual. Mecanismo mais importante para disseminação de multirresistência (ex: KPC).

02

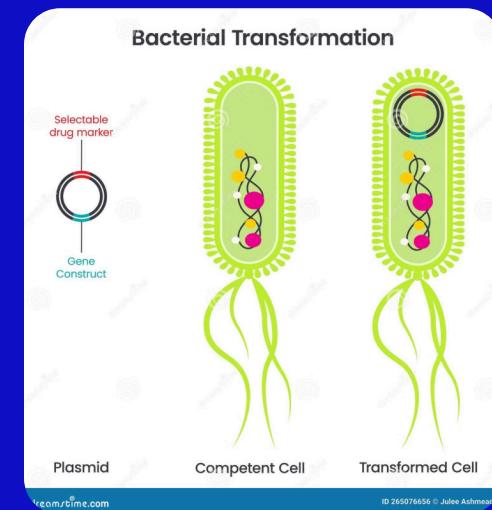
Transdução



Transferência mediada por bacteriófago (vírus bacteriano).

03

Transformação



Captação de DNA "nu" libertado por bactérias mortas.

Toxinas Bacterianas

Exotoxinas

Proteínas secretadas ativamente.

Altamente potentes e específicas.

- **Neurotoxinas:** Tetânica (rigidez), Botulínica (paralisia flácida)
- **Enterotoxinas:** Cólera (diarreia aquosa massiva)
- **Superantigénios:** TSST-1 (choque tóxico)

Endotoxina (LPS)

Componente estrutural da membrana externa de Gram-negativas.

- Libertada quando a bactéria morre
- Liga-se ao TLR-4 em macrófagos
- Causa tempestade de citocinas
- **Resultado:** Choque séptico

Biofilmes: Infeções Crónicas

Comunidades bacterianas estruturadas envolvidas em matriz polissacarídica ("slime").

Exemplos Clínicos

- Infeção de cateter venoso
- Prótese articular/cardíaca
- Placa dentária (cárie)
- Fibrose cística (*P. aeruginosa*)

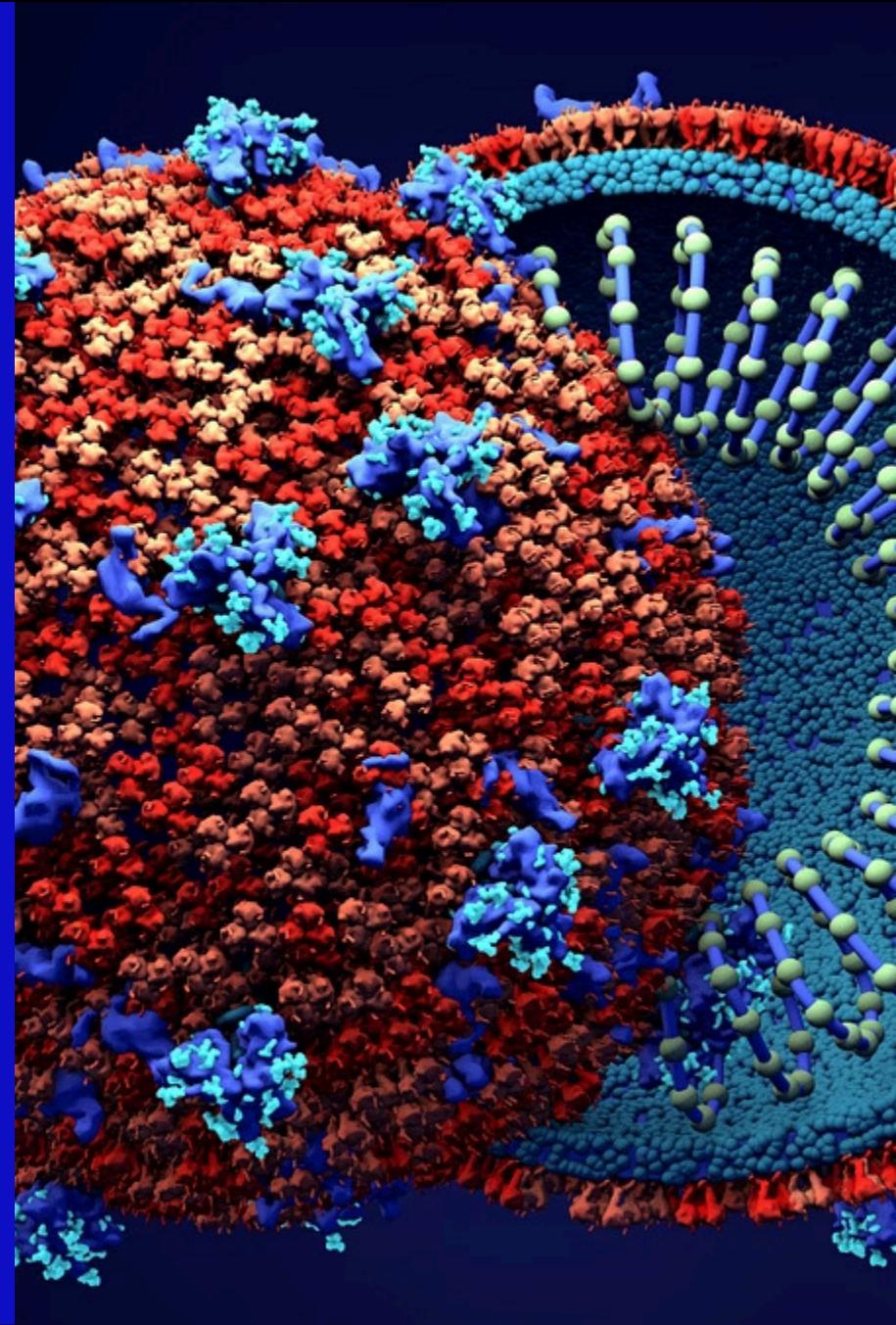
Por Que São Problemáticos?

- Matriz impede penetração de antibióticos
- Matriz bloqueia acesso de fagócitos
- Metabolismo lento torna bactérias insensíveis

Tratamento

Quase sempre requer **remoção do dispositivo** (trocar cateter, explantar prótese).

Introdução à Virologia



Estrutura e Classificação Viral

Vírus são parasitas intracelulares obrigatórios - partículas inertes que dependem da célula hospedeira.

Ácido Nucleico

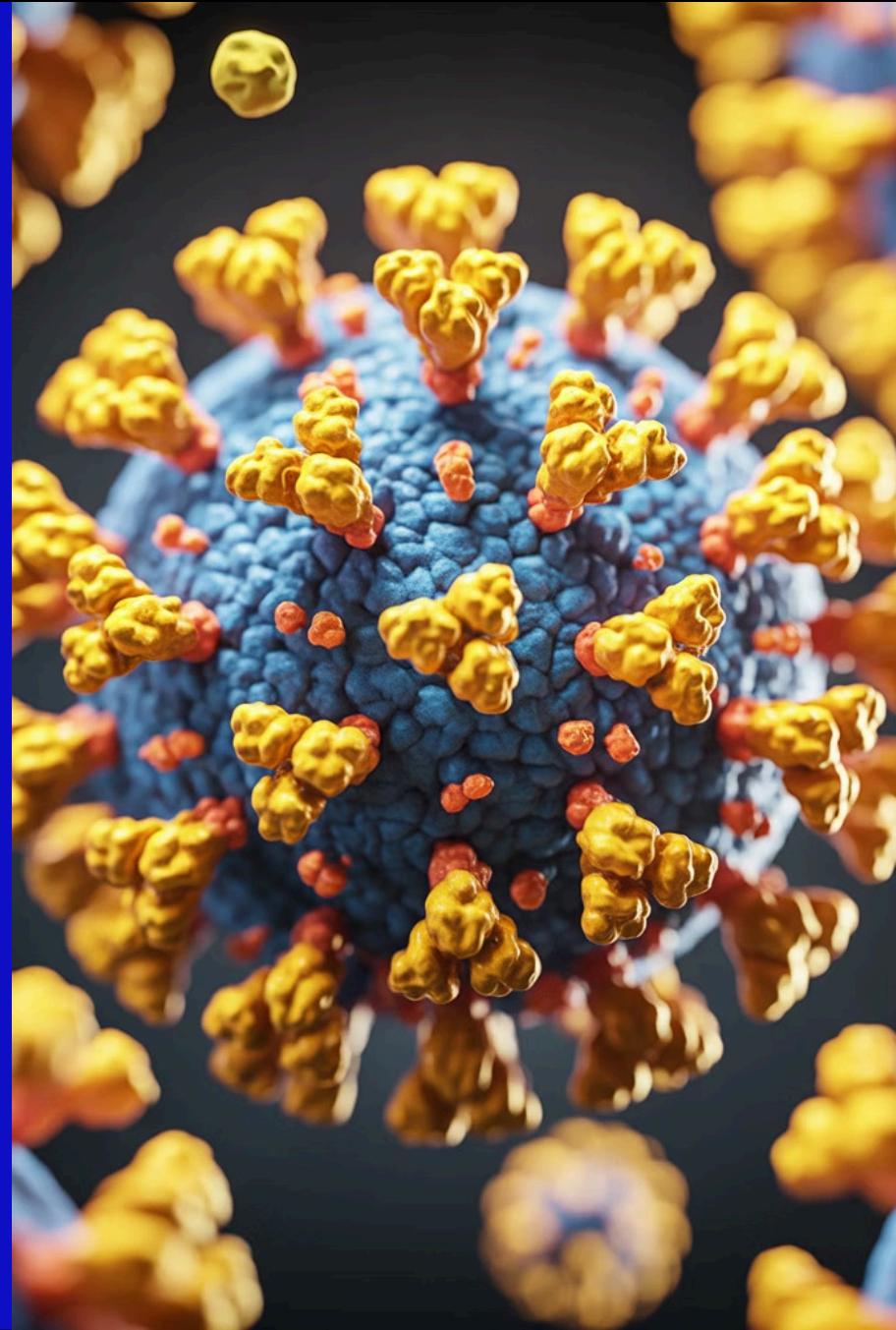
DNA **ou** RNA (nunca ambos).
Fita simples ou dupla.

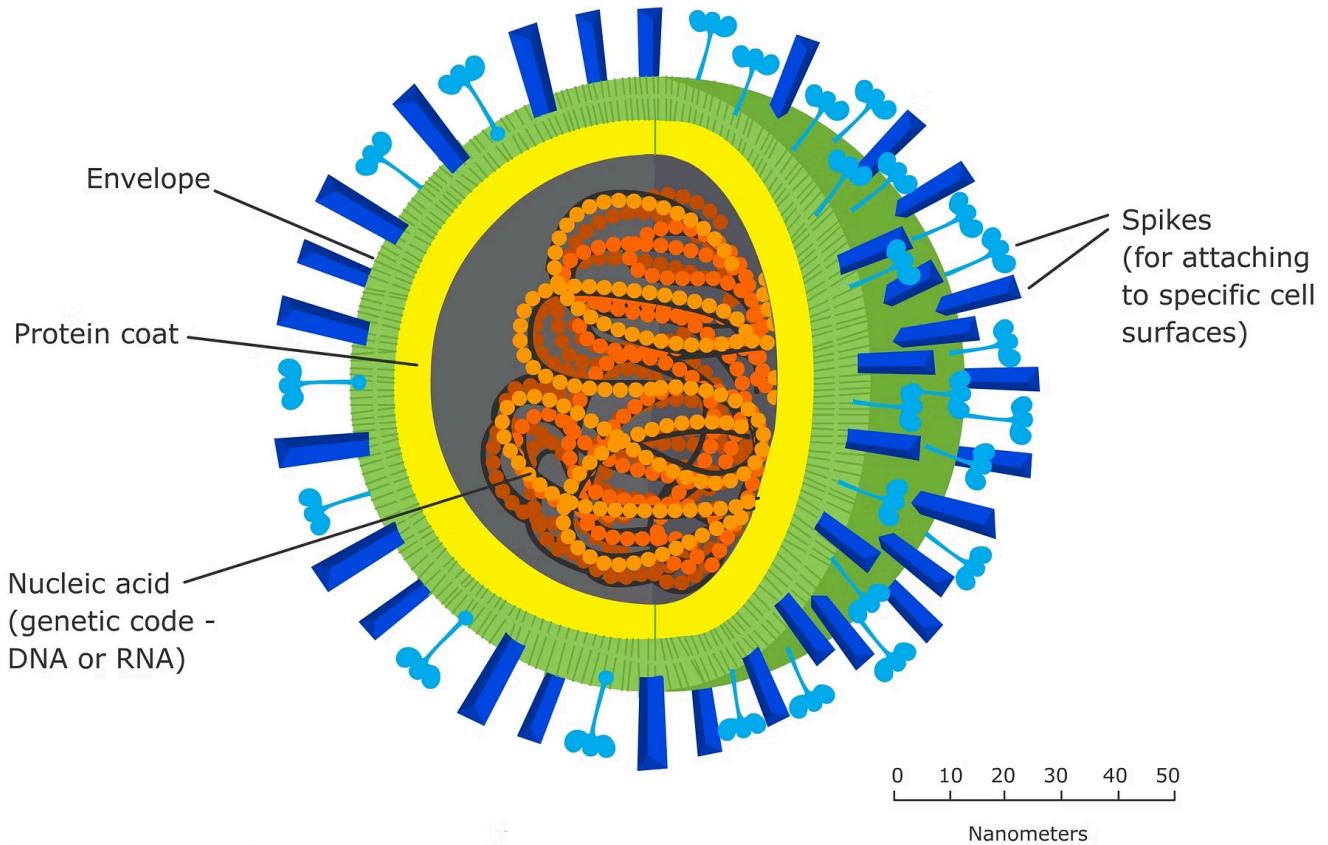
Capsídeo

Invólucro proteico que protege o genoma.

Envelope (opcional)

Membrana lipídica "roubada" da célula hospedeira.





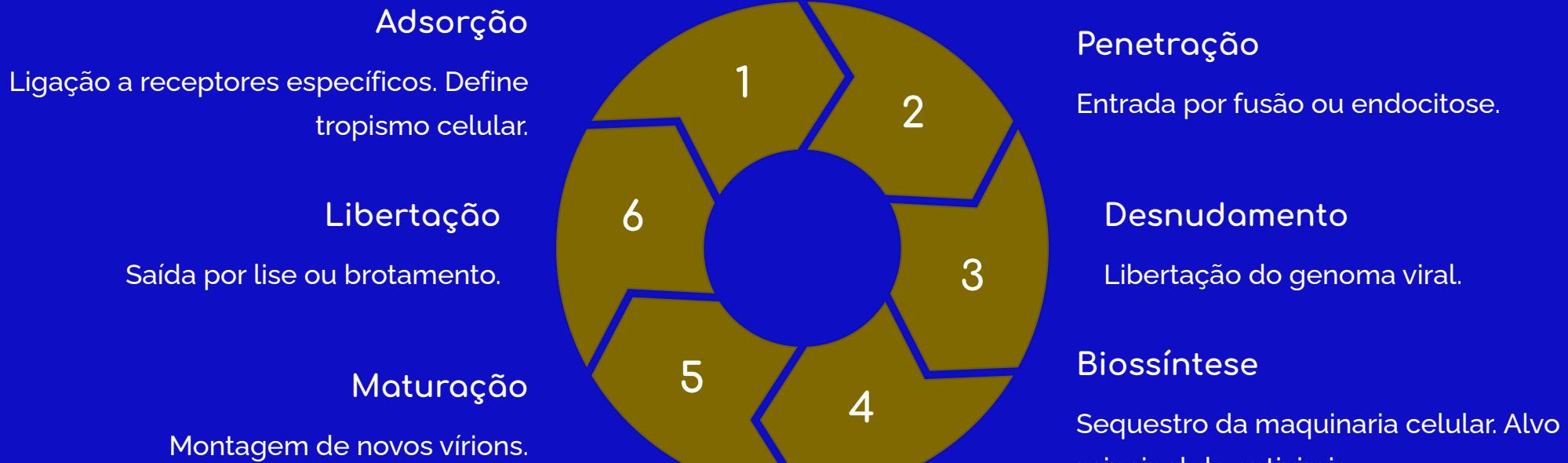
© 2007-2010 The University of Waikato | www.sciencelearn.org.nz

Estrutura viral

Envelopados vs. Não Envelopados

Característica	Não Envelopados	Envelopados
Resistência	Muito resistentes no ambiente	Frágeis (lábeis)
Sensibilidade	Resistem a detergentes e ácido	Destruídos por sabão e álcool 70%
Transmissão	Fecal-oral, fômites	Gotículas, sangue, contacto sexual
Exemplos	Rinovírus, Rotavírus, Hepatite A	Influenza, HIV, Herpes, Coronavírus

Ciclo Replicativo Viral



- ❑ **Alvos Antivirais:** Inibidores de transcriptase reversa (HIV), inibidores de protease (Ritonavir), inibidores de polimerase (Aciclovir, Remdesivir), inibidores de neuraminidase (Oseltamivir).

Patogenia Viral e Oncogênese

Efeito Citopático

Dano direto à célula: lise, fusão (sincícios), corpos de inclusão.

Transformação Celular

Vírus oncogênicos causam cancro. HPV (E6/E7) destrói p53 e Rb → Câncer do Colo do Útero.

Imunopatologia

Sintomas causados pela resposta imune (citocinas), não pelo vírus. Tempestade de citocinas.

Padrões de Infeção



Aguda

Replicação rápida seguida de eliminação (Gripe, Resfriado).



Crônica

Vírus não é eliminado, replicação contínua (HIV, Hepatite B/C).



Latente

Vírus "adormece" e pode reativar anos depois (Herpes, Varicela-Zóster).



Introdução à Micologia Médica

Fungos: Estrutura e Alvos Terapêuticos

Organismos eucarióticos com características únicas que permitem toxicidade seletiva.

Estrutura	Composição	Alvo Terapêutico
Parede Celular	Quitina e Beta-glicanos	Equinocandinas (Caspofungina)
Membrana Celular	Ergosterol (vs. Colesterol humano)	Anfotericina B, Azóis (Fluconazol)

Morfologia Fúngica

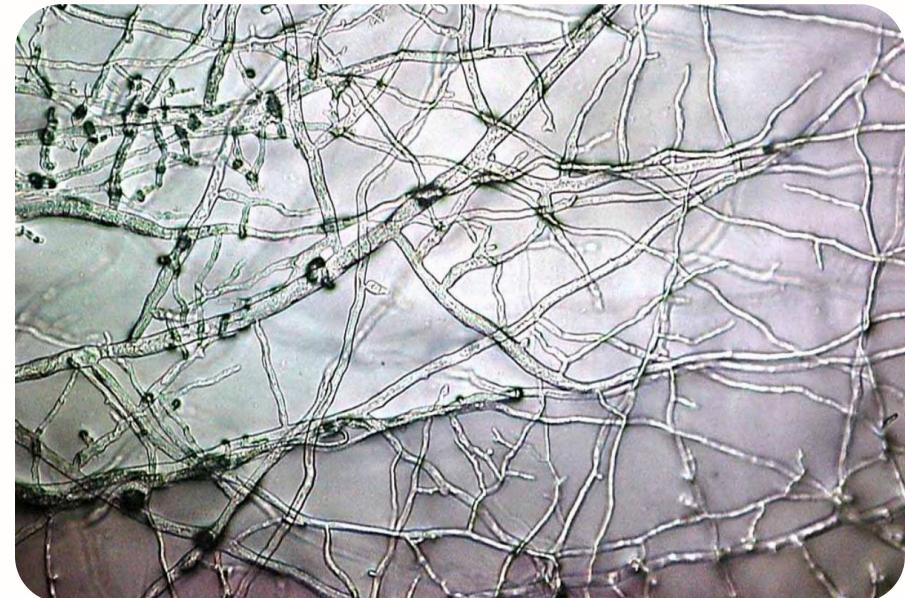
Leveduras



Unicelulares, reprodução por brotamento.

Exemplos: *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*

Bolores (Filamentosos)



Multicelulares, crescem como hifas.

Exemplo: *Aspergillus fumigatus*

Diagnóstico e Controle de Infeções

Princípios da Coleta de Amostras

1 Sítio Correto

Coletar do local real da infecção, evitando contaminação com microbiota normal.

2

Momento Correto

Antes de iniciar antibiótico.
Hemoculturas no pico febril.

3

Transporte Adequado

Envio rápido em meio apropriado para preservar viabilidade.

Métodos Diagnósticos

Método	Vantagem	Uso Clínico
Coloração de Gram	Rápido (minutos), barato	Terapia empírica inicial
Cultura + Antibiograma	Padrão-ouro, identifica sensibilidade	Terapia direcionada
PCR	Rápido, muito sensível	Vírus, bactérias de crescimento lento
Sorologia	Diagnóstico indireto (anticorpos)	IgM (aguda), IgG (passada)

Parasitas: Protozoários e Helmintos

Protozoários (Unicelulares)

Formas: Trofozoíto (ativo, patogênico) e Cisto (dormente, infetante)

- **Amebas:** *Entamoeba histolytica* (disenteria, abcesso hepático)
- **Flagelados:** *Giardia lamblia* (diarreia), *T. cruzi* (Chagas)
- **Apicomplexa:** *Plasmodium* (Malária), *Toxoplasma*

Helmintos (Multicelulares)

Resposta Imune: IgE elevada e Eosinofilia

- **Platelmintos:** Ténias (*Taenia* - Cisticerose), *Schistosoma*
- **Nematódeos:** *Ascaris* (lombriga), Ancilostomídeos (amarelão)

Tratamento: Gravidade depende da carga parasitária