



# 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

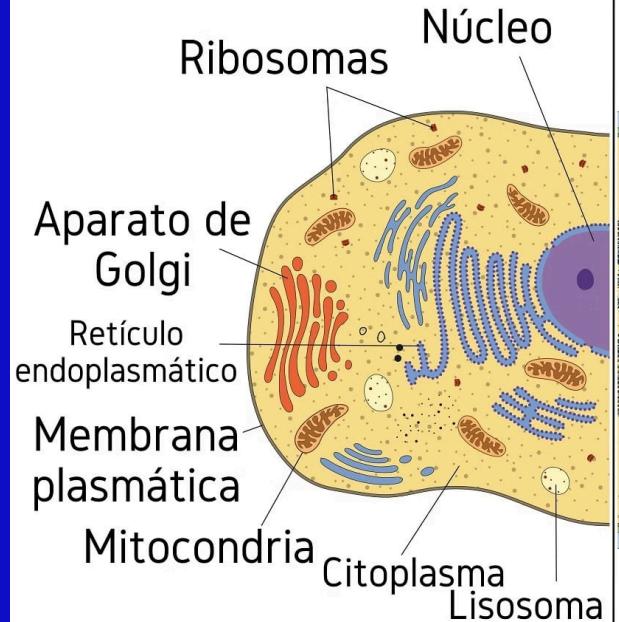
Organismos eucarióticos complexos: protozoários unicelulares e helmintos multicelulares.

# Procariotas vs. Eucariotas

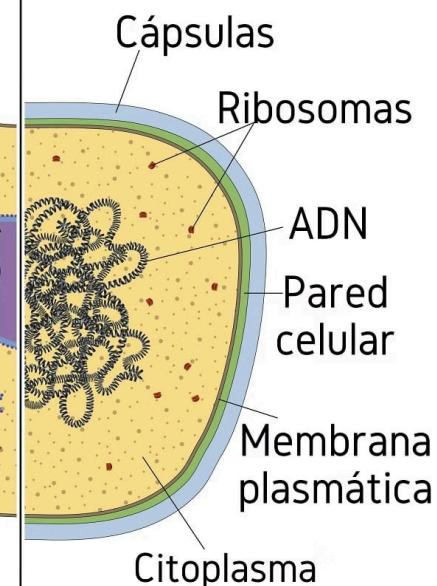
A distinção fundamental que permite a toxicidade seletiva - matar o micrório sem prejudicar o paciente.

| Característica | Procariótica (Bactérias) | Eucariótica (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

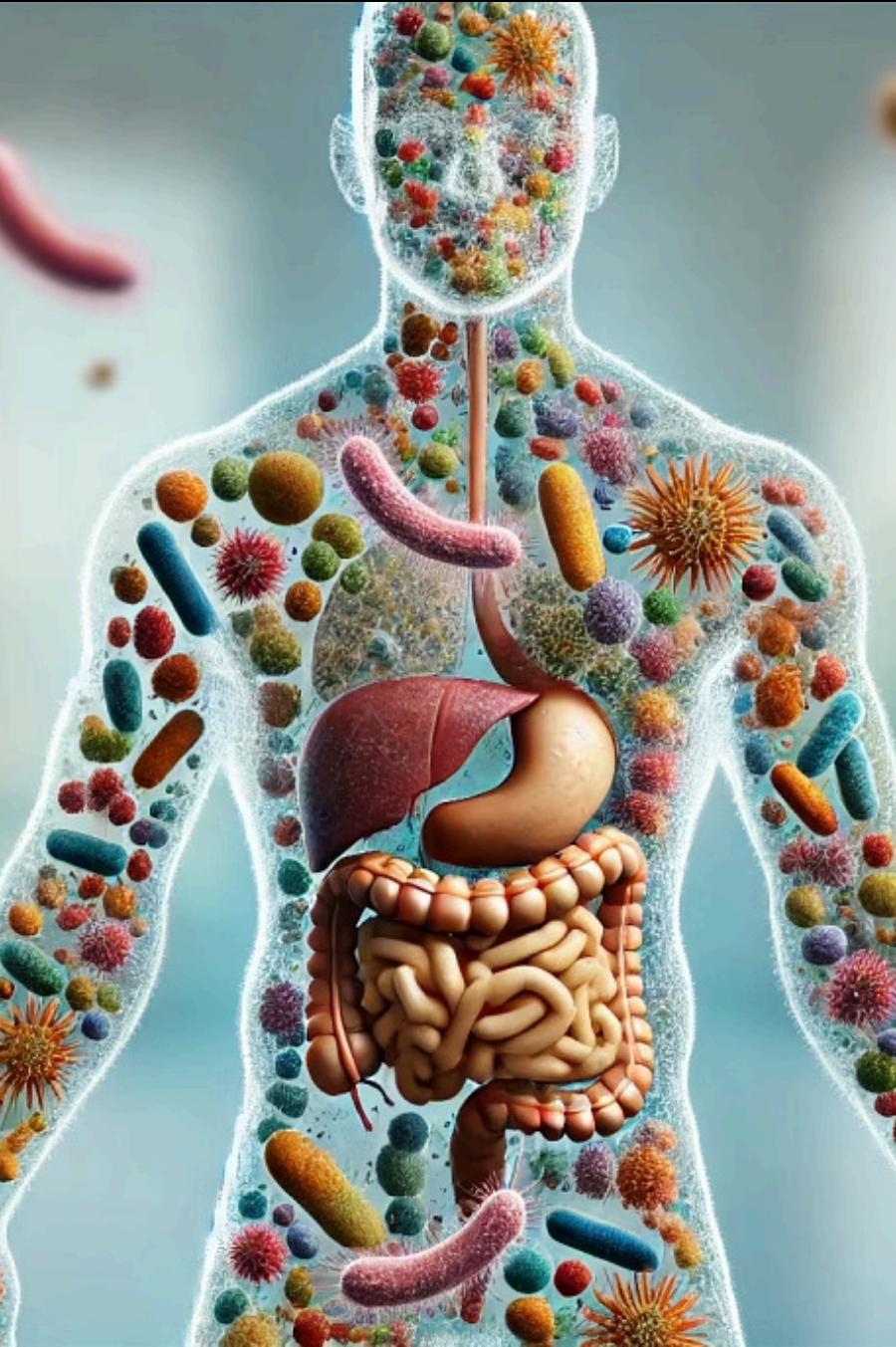
## Alvos Bacterianos

- **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

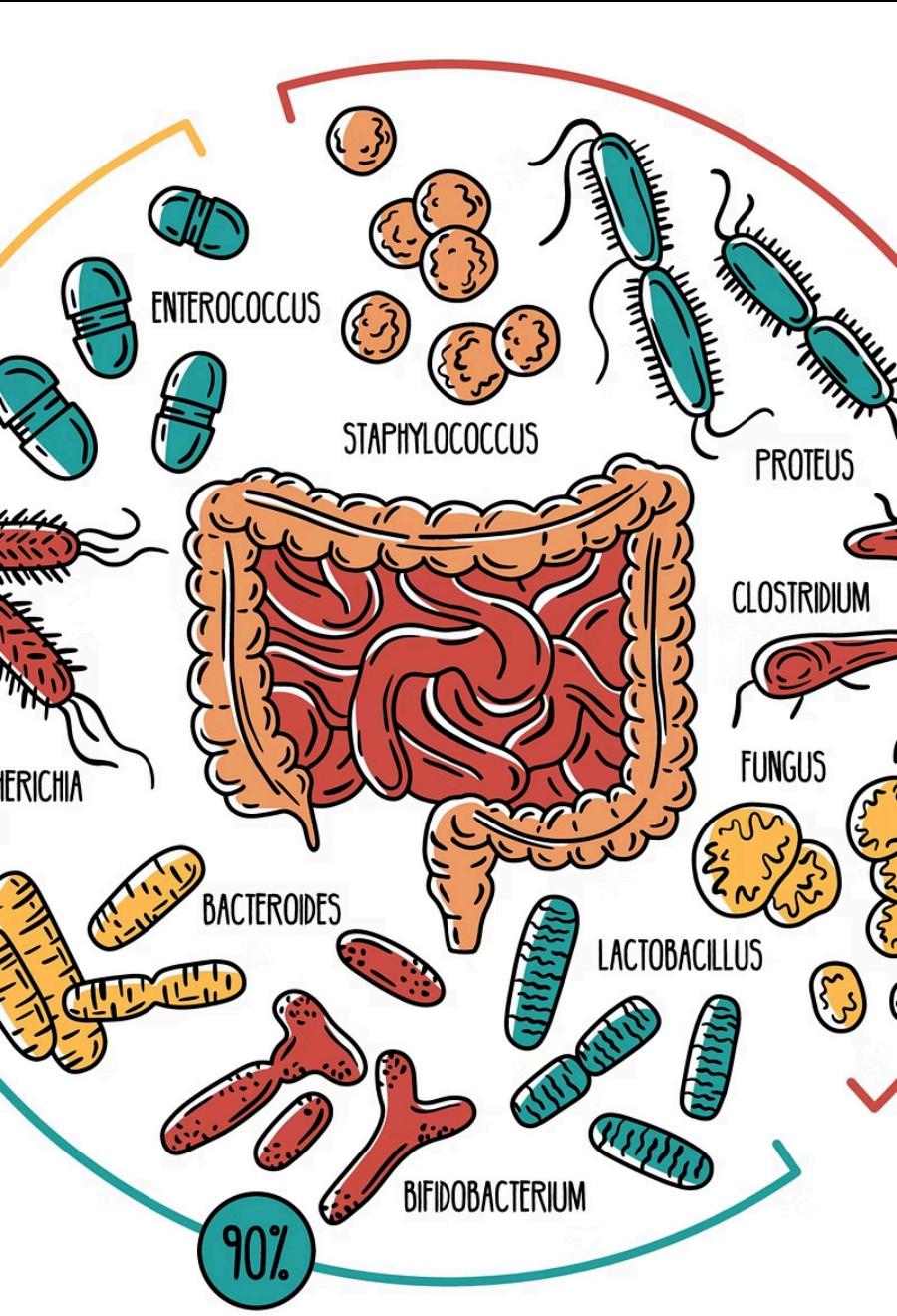
Grau de patogenicidade (atributo quantitativo).

## 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

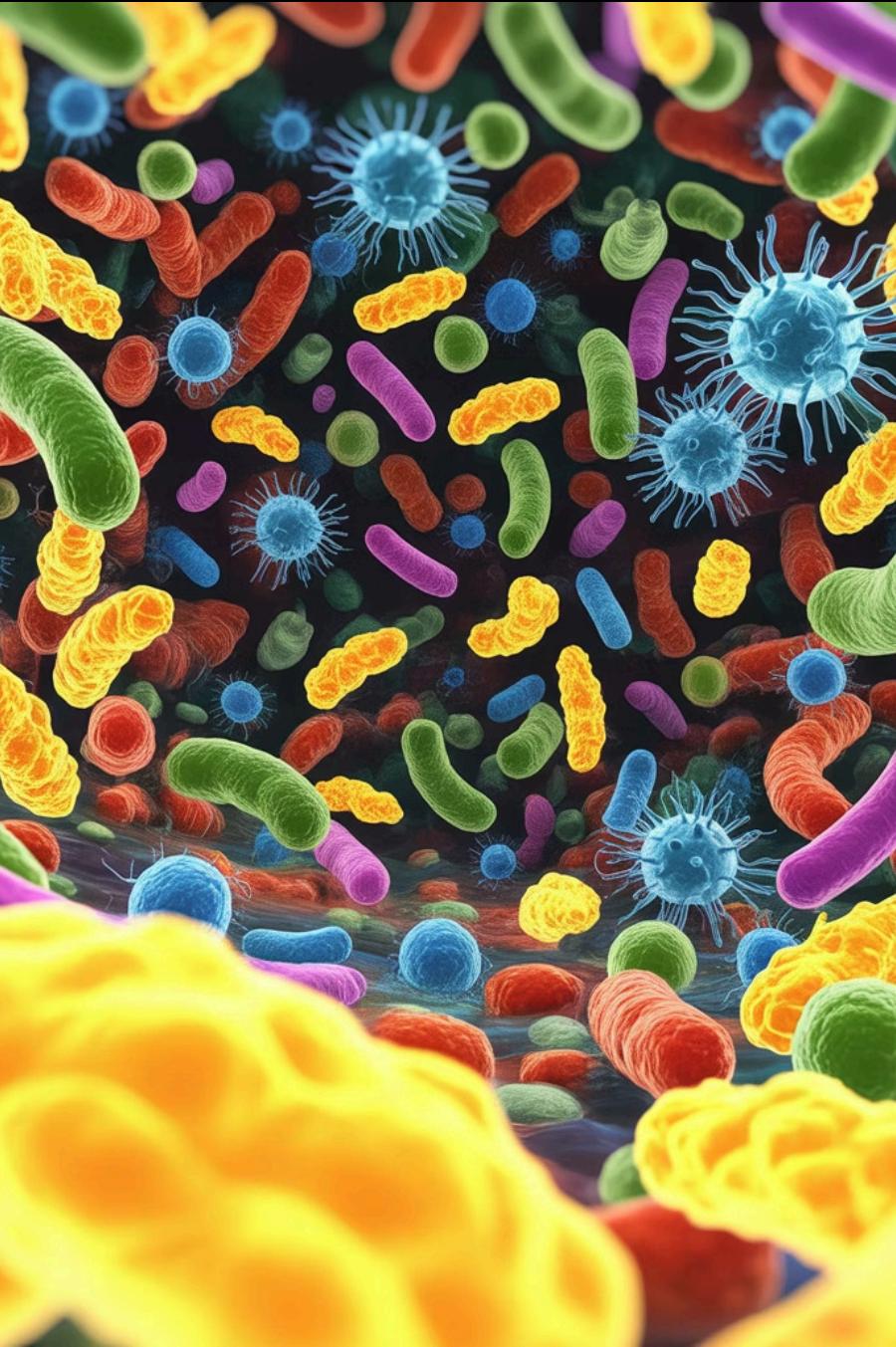
Em saúde, estes locais devem ser estéreis:

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

# Disbiose e Colite por *Clostridium difficile*



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



# Introdução à Bacteriologia Médica



## 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*

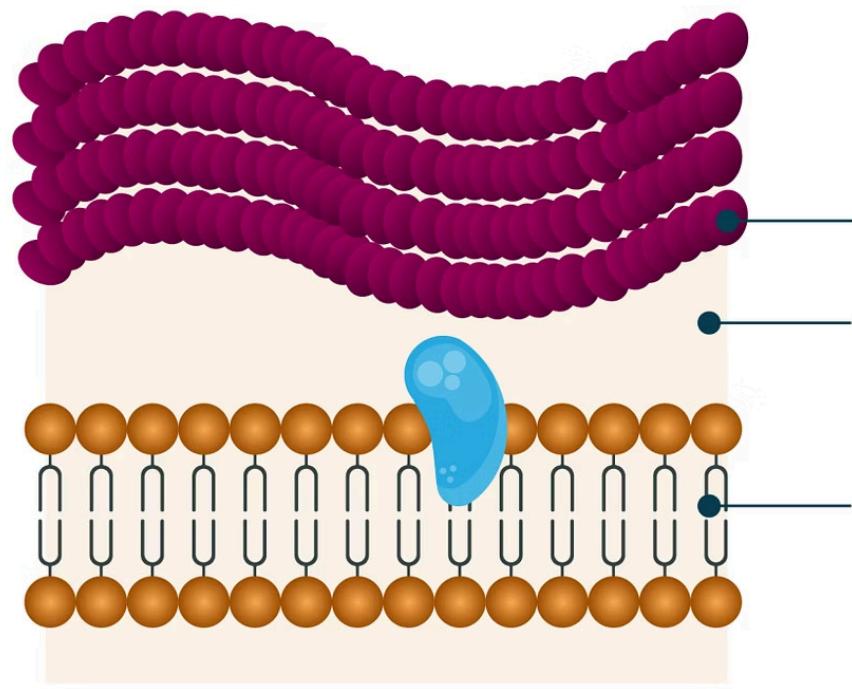
LEGEND:



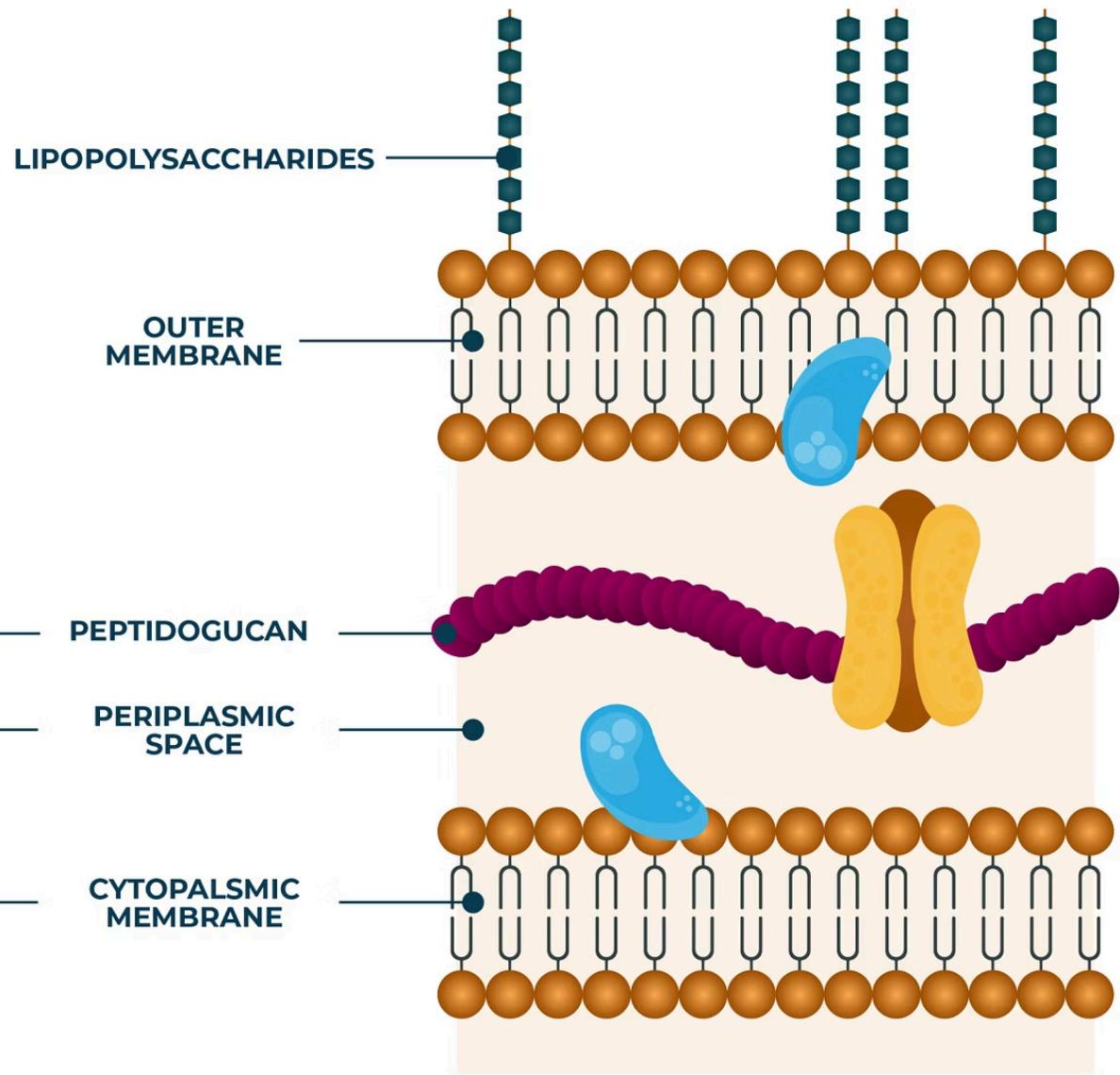
PROTEIN



PORIN



**GRAM-POSITIVE**



**GRAM-NEGATIVE**

# 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 <sub>2</sub>               | Exemplos Clínicos                                       |
|-------------------------|--|---|
| Aeróbios Estritos       | Precisam de O <sub>2</sub>               | <i>Pseudomonas, M. tuberculosis</i>                     |
| Anaeróbios Estritos     | O <sub>2</sub> é tóxico                  | <i>Clostridium, Bacteroides</i><br>(abcessos profundos) |
| Anaeróbios Facultativos | Preferem O <sub>2</sub> , 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



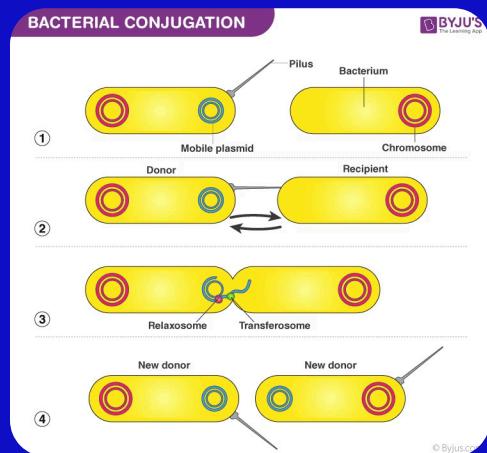
Plasmídeos

DNA circular extracromossómico.  
Veículo principal de genes de resistência

# Transferência Horizontal de Genes

01

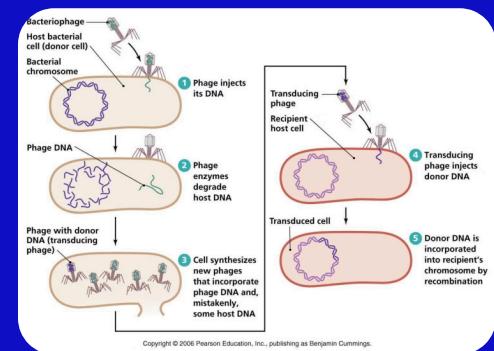
## Conjugação



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

02

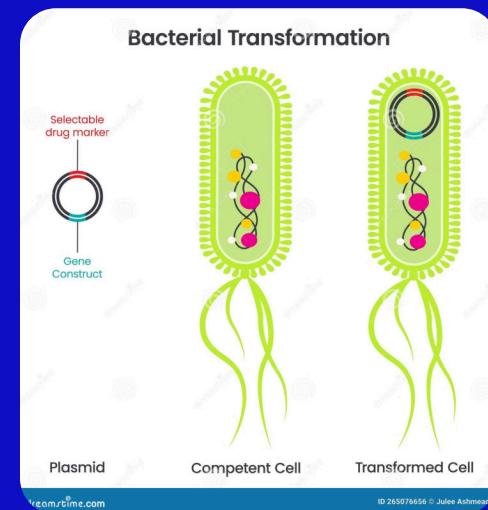
## Transdução



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*)

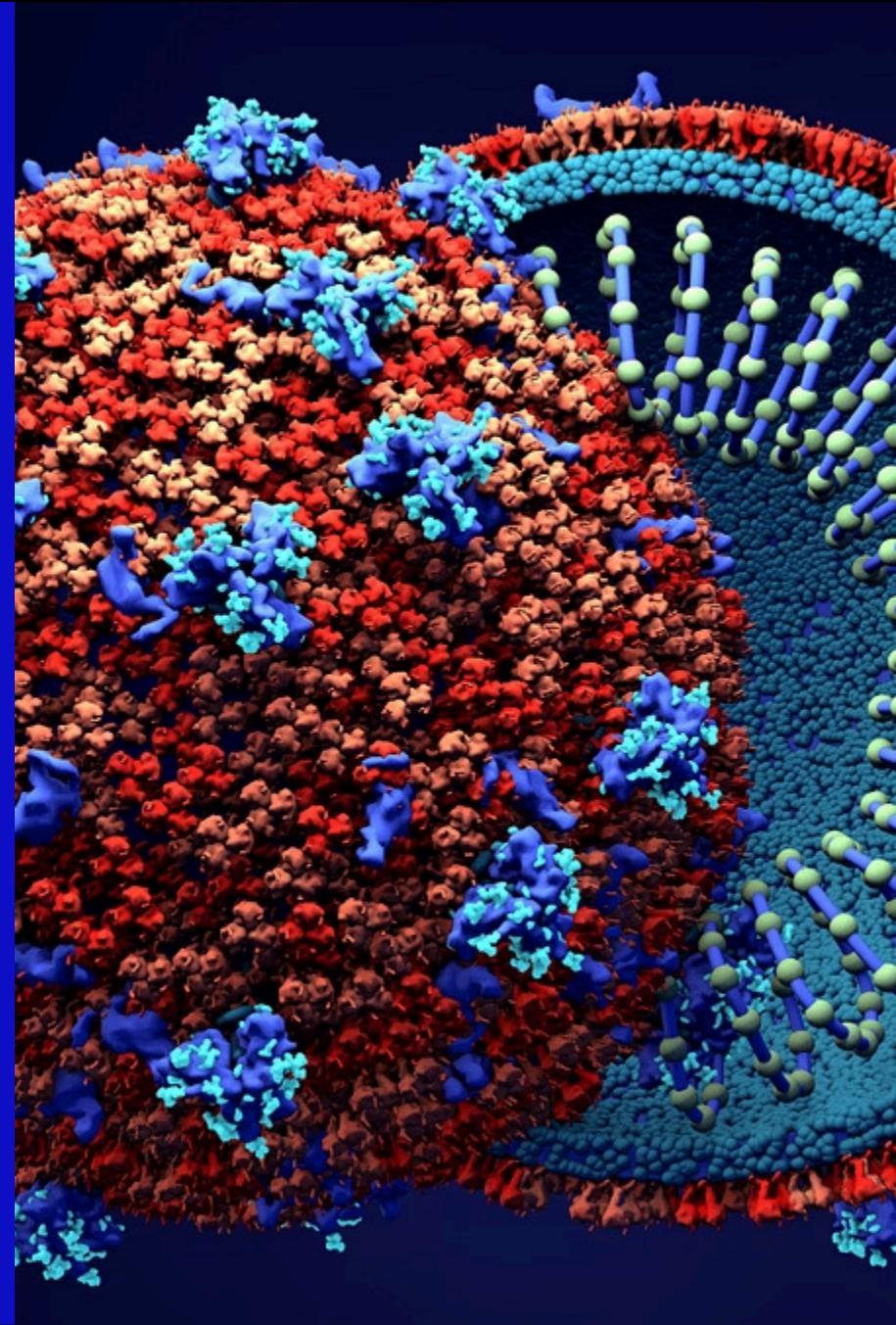
## Por Que São Problemáticos?

- 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

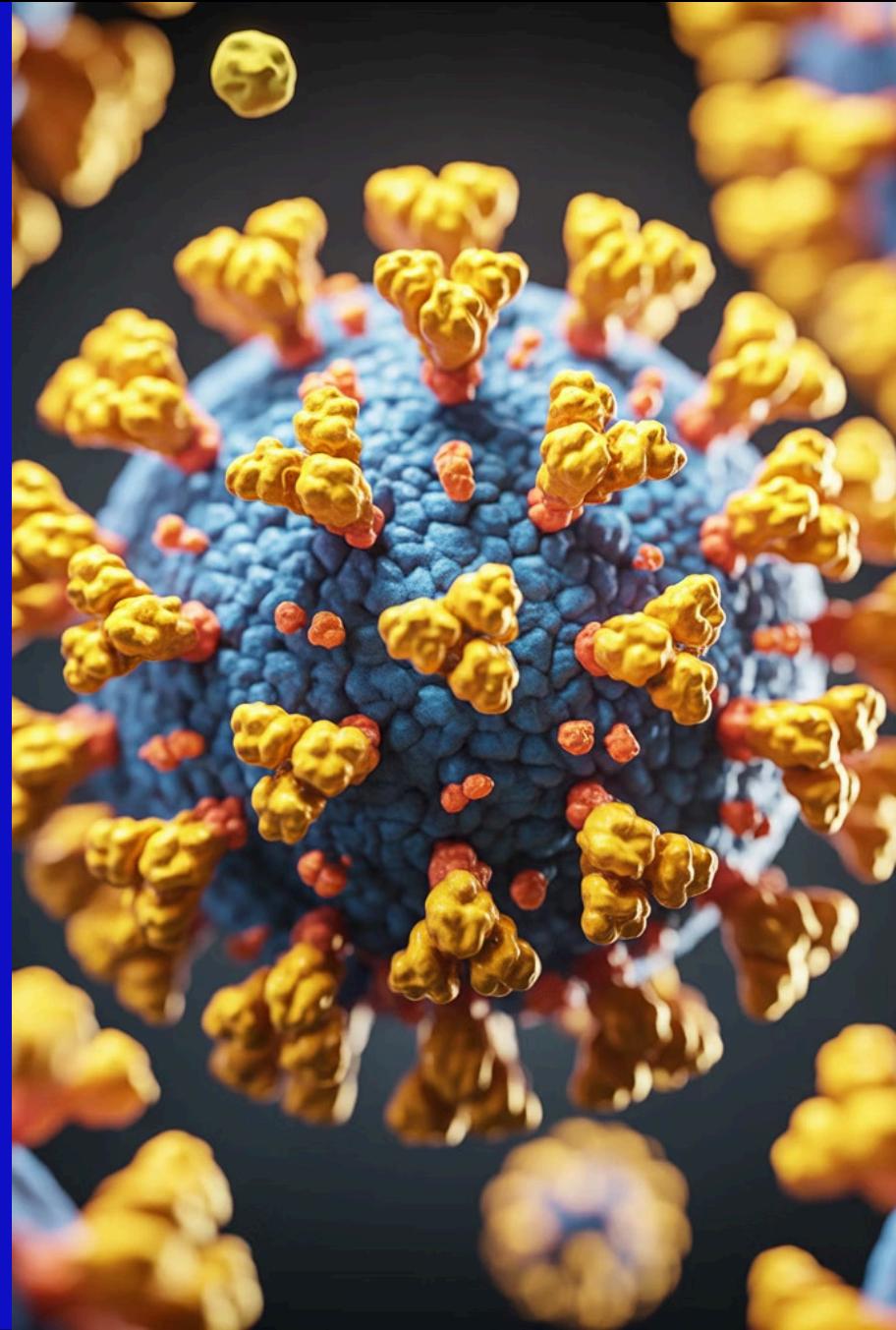
DNA **ou** RNA (nunca ambos).  
Fita simples ou dupla.

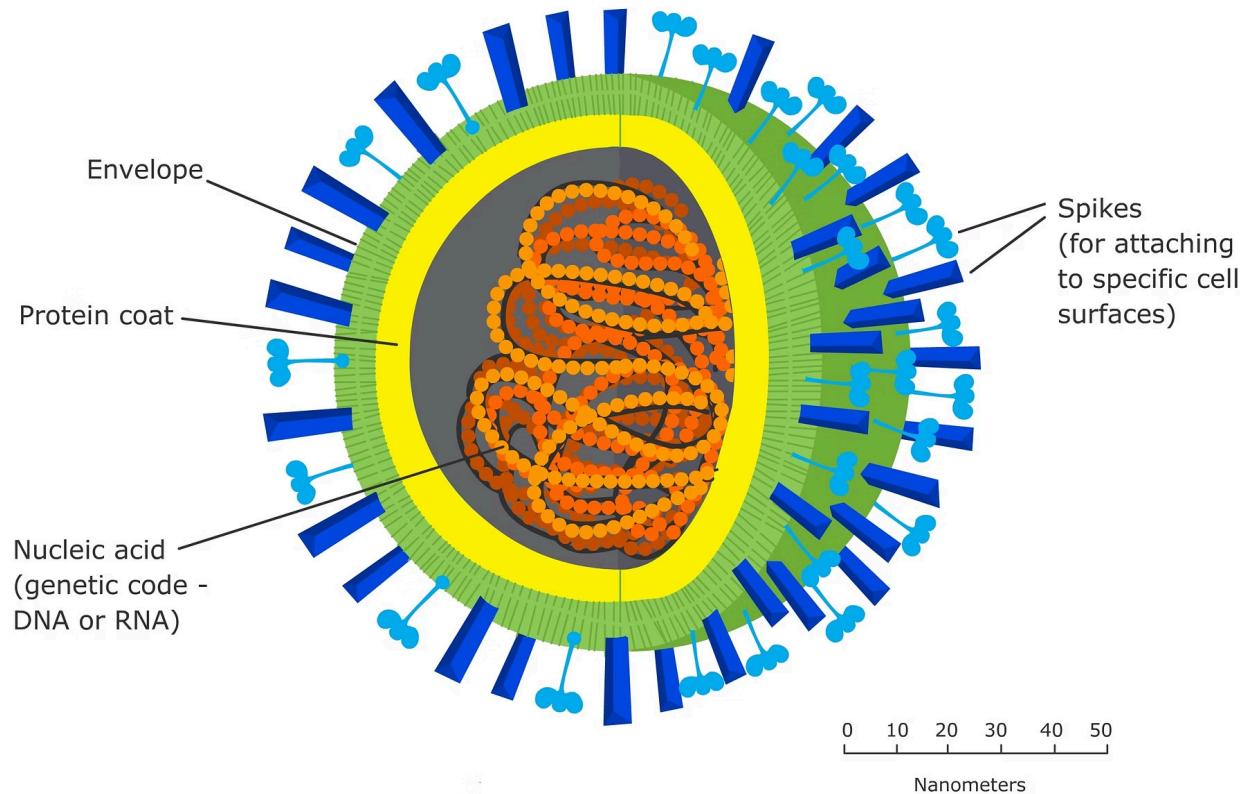
## Capsídeo

Invólucro proteico que protege o genoma.

## Envelope (opcional)

Membrana lipídica "roubada" da célula hospedeira.





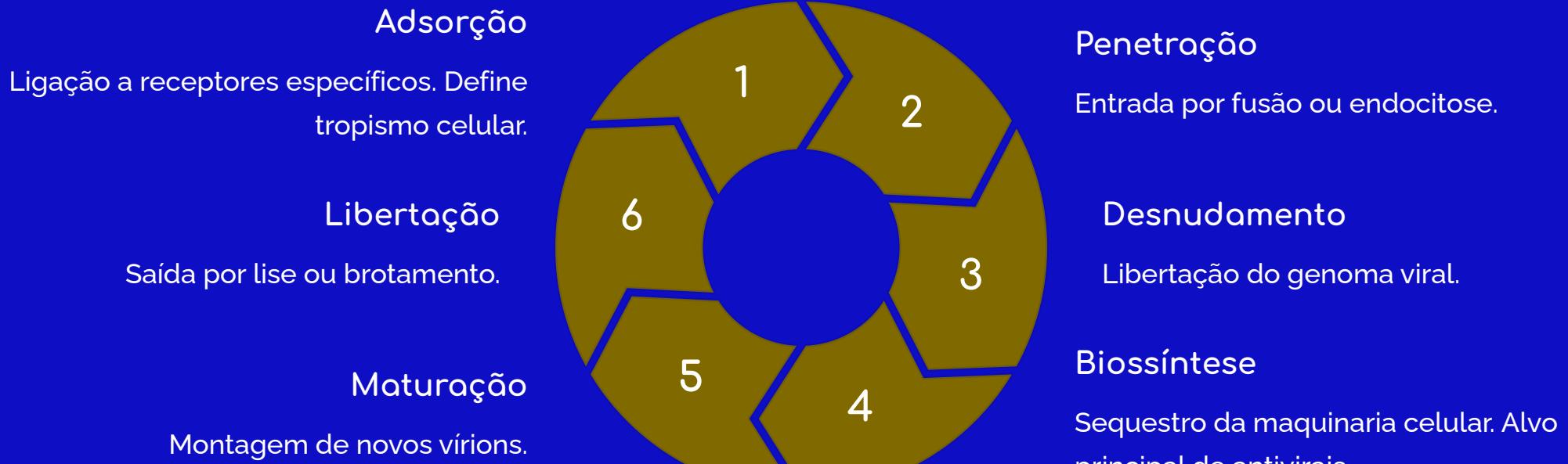
© 2007-2010 The University of Waikato | [www.sciencelearn.org.nz](http://www.sciencelearn.org.nz)

# 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

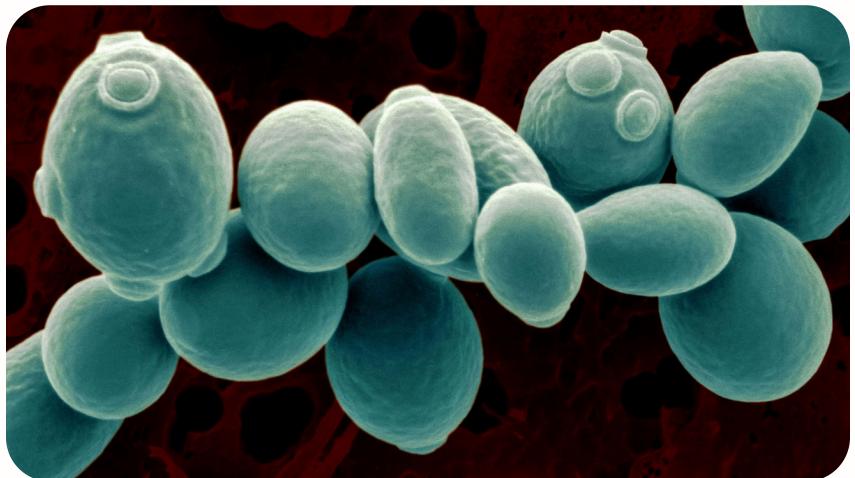
# Fungos: Estrutura e Alvos Terapêuticos

Organismos eucarióticos com características únicas que permitem toxicidade seletiva.

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

# Morfologia Fúngica

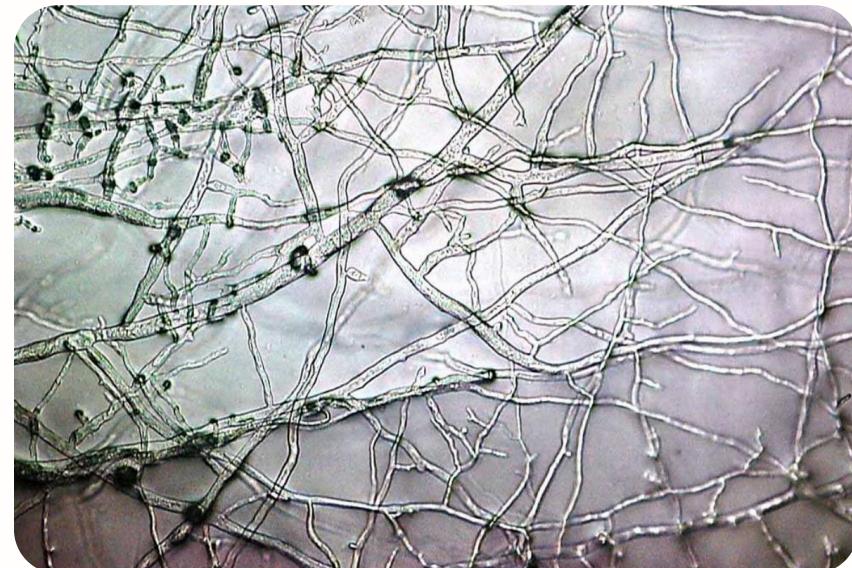
Leveduras



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