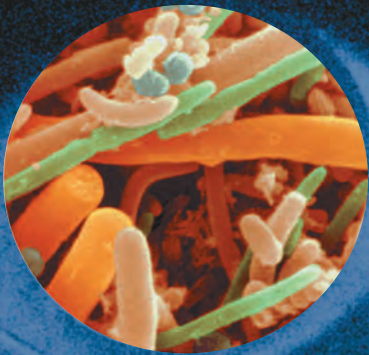


1 O Mundo Microbiano e Você

O tema central deste livro-texto é a relação entre os micróbios (organismos muito pequenos que em geral somente podem ser visualizados com o uso de um microscópio) e nossas vidas. Essa relação não envolve somente os efeitos prejudiciais de certos micro-organismos, como doenças e deterioração dos alimentos, mas também seus efeitos benéficos. Neste capítulo, apresentaremos de que forma os micróbios afetam as nossas vidas. Eles têm sido estudados continuamente, como será visto na história resumida sobre a microbiologia que inicia este capítulo. Então discutiremos a grande diversidade de micro-organismos e sua importância ecológica na manutenção do equilíbrio do ambiente pela reciclagem dos elementos químicos, como o carbono e o nitrogênio, entre o solo, os organismos e a atmosfera. Examinaremos também como os micróbios são utilizados em aplicações comerciais e industriais para produzir alimentos, químicos e drogas (como antibióticos), e também para o tratamento de detritos, o controle de pestes e a limpeza de poluentes. Finalmente, discutiremos o papel dos micróbios como agentes causadores de doenças como a gripe aviária, a encefalite do oeste do Nilo, a doença da “vaca louca”, a diarreia, a febre hemorrágica e a Aids.



SOB O MICROSCÓPIO

Bactérias sobre a língua. A maioria das bactérias descobertas na boca é inofensiva.

P&R

Os comerciais anunciam que as bactérias e os vírus estão em toda a parte da sua casa e que você deve comprar produtos de limpeza antibacterianos. Você realmente deveria fazer isto?

Procure pela resposta neste capítulo.

Os micróbios em nossas vidas

OBJETIVO DO APRENDIZADO

- 1-1** Citar várias maneiras pelas quais os micróbios afetam nossas vidas.

Para muitas pessoas, as palavras *germe* e *micróbio* representam um grupo de criaturas minúsculas que não se encaixam muito bem nas categorias de uma pergunta antiga: “É um animal, vegetal ou mineral?” Os **micróbios**, também chamados de **micro-organismos**, são formas de vida diminuta individualmente muito pequenas para serem vistas a olho nu. O grupo inclui bactérias (Capítulo 11), fungos (leveduras e fungos filamentosos), protozoários e algas microscópicas (Capítulo 12). Neste grupo também estão os vírus, entidades acelulares algumas vezes consideradas a fronteira entre seres vivos e não vivos (Capítulo 13). Você será apresentado a cada um desses grupos de micróbios em breve.

Tendemos a associar estes pequenos organismos somente a doenças graves como a Aids, as infecções desagradáveis, ou inconvenientes comuns como a deterioração de alimentos. Contudo, a maioria dos micro-organismos contribui de modo essencial na manutenção do equilíbrio dos organismos vivos e dos elementos químicos no nosso ambiente. Micro-organismos marinhos e de água doce constituem a base da cadeia alimentar em oceanos, lagos e rios. Micróbios do solo ajudam a degradar detritos e incorporam nitrogênio gasoso do ar em compostos orgânicos, reciclando assim os elementos químicos entre o solo, a água, os seres vivos e o ar. Certos micróbios têm um papel fundamental na *fotossíntese*, um processo gerador de oxigênio e alimento que é crucial para a vida na Terra. Os seres humanos e muitos outros animais dependem dos micróbios em seus intestinos para a digestão e a síntese de algumas vitaminas que seus corpos requerem, incluindo algumas vitaminas do complexo B, para o metabolismo, e vitamina K, para a coagulação do sangue.

Os micro-organismos também possuem muitas aplicações comerciais, sendo usados na síntese de produtos químicos como vitaminas, ácidos orgânicos, enzimas, alcoóis e muitas drogas. Os processos pelos quais os micróbios produzem acetona e butanol foram descobertos em 1914 por Chaim Weizmann, um químico nascido na Rússia, trabalhando na Inglaterra. Quando a Primeira Guerra Mundial iniciou, em agosto daquele ano, a produção de acetona foi muito importante para a fabricação de *cordite* (uma forma de pólvora sem fumaça utilizada em munições). A descoberta de Weizmann teve um papel significativo no resultado da guerra.

A indústria de alimentos também usa micróbios para produzir vinagre, chucrute, pickles, bebidas alcoólicas, azeitonas verdes, molho de soja, manteiga, queijos, iogurte e pão. Além disso, enzimas produzidas por micróbios podem ser manipuladas de modo que os micróbios produzam substâncias que normalmente não sintetizariam. Estas substâncias incluem celulose, digestivos e compostos para limpeza de tubulações, além de substâncias de grande importância terapêutica como a insulina. As enzimas microbianas podem até mesmo ter ajudado a produzir o seu jeans favorito (veja o quadro na página ao lado).

Apesar de apenas uma minoria dos micro-organismos ser **patogênica** (causadora de doenças), o conhecimento prático sobre os micróbios é necessário para a medicina e as ciências relacionadas à

saúde. Por exemplo, os funcionários de hospitais devem ser capazes de proteger os pacientes de micróbios comuns, que normalmente são inofensivos, mas podem ser nocivos para pessoas doentes e debilitadas.

Atualmente sabemos que os micro-organismos são encontrados em quase todos os lugares. Há até pouco tempo, antes da invenção do microscópio, os micróbios eram desconhecidos para os cientistas. Milhares de pessoas morreram devido a epidemias devastadoras, cujas causas não eram conhecidas. Famílias inteiras morreram porque as vacinas e os antibióticos não estavam disponíveis para combater as infecções.

Podemos ter uma ideia de como nossos conceitos atuais sobre microbiologia se desenvolveram observando alguns dos marcos históricos da microbiologia que modificaram as nossas vidas. Primeiro, contudo, iremos observar os principais grupos microbianos e como os micro-organismos são nomeados e classificados.

TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Descreva algumas das ações benéficas e maléficas dos micróbios.
1-1*

Nomeando e classificando os micro-organismos

OBJETIVOS DO APRENDIZADO

- 1-2** Reconhecer o sistema de nomenclatura científica que utiliza dois nomes: um gênero e um epíteto específico.
1-3 Diferenciar as principais características de cada grupo de micro-organismo.
1-4 Listar os três domínios microbianos.

Nomenclatura

O sistema de nomenclatura (nomeação) para organismos em uso atualmente foi estabelecido em 1735 por Carolus Linnaeus. Os nomes científicos são latinizados porque o latim era a língua tradicionalmente utilizada pelos estudantes. A nomenclatura científica designa para cada organismo dois nomes – o **gênero** é o primeiro nome, sendo sempre iniciado com letra maiúscula; o segundo nome é o **epíteto específico** (nome das **espécies**), escrito sempre em letra minúscula. O organismo é designado pelos dois nomes, o gênero e o epíteto específico, e ambos são escritos em itálico ou sublinhados. Por convenção, após um nome científico ter sido mencionado uma vez, ele pode ser abreviado com a inicial do gênero seguida pelo epíteto específico.

Os nomes científicos podem, entre outras coisas, descrever um organismo, homenagear um pesquisador ou identificar os hábitos de uma espécie. Por exemplo, considere o *Staphylococcus aureus*, uma bactéria comumente encontrada na pele humana. *Staphylo* descreve o arranjo em cacho das células desta bactéria; *coccus* indica que as células têm a forma semelhante a esferas. O epíteto específico, *aureus*, significa ouro em latim, a cor de muitas colônias dessa bactéria. A **Tabela 1.1** contém mais exemplos. As bactérias do gê-

* Os números em laranja logo após as perguntas de TESTE SEU CONHECIMENTO se referem aos OBJETIVOS DO APRENDIZADO correspondentes.

Projeto de jeans: feito por micróbios?

O jeans azul de brim tem se tornado cada vez mais popular desde que Levi Strauss e Jacob Davis fizeram a primeira calça jeans para os mineradores de ouro da Califórnia em 1873. Atualmente, as companhias que fabricam os jeans azuis estão voltando-se para a microbiologia para desenvolver métodos de produção ambientalmente seguros, que minimizem os resíduos tóxicos e os custos associados com o tratamento destes resíduos. Além disso, os métodos microbiológicos podem providenciar matéria-prima renovável abundante.

Stone Washing?

Um brim mais maleável, chamado de *Stone-washed*, foi introduzido na década de 1980. O tecido não é realmente lavado com pedras. Enzimas, chamadas de celulases, produzidas pelo fungo *Trichoderma*, são usadas para digerir parte da celulose do algodão, portanto amaciando-o. Ao contrário de muitas reações químicas, as enzimas em geral atuam em temperaturas e pHs seguros. Além disso, as enzimas são proteínas, sendo portanto facilmente degradadas para remoção do esgoto doméstico.

Tecido

A produção de algodão requer grandes extensões de terra e enormes quantidades de pesticidas e fertilizantes, e o rendimento da colheita depende do clima. Contudo, as bactérias podem produzir algodão e poliéster com menos impacto ambiental. *Gluconacetobacter xylinus* produz celulose ligando unidades de glicose em cadeias

simples na membrana externa da parede celular bacteriana. As microfibrilas de celulose são expulsas através de poros na membrana externa, e pacotes de microfibrilas são entrelaçados nas tiras.

Branqueamento

O peróxido é um agente branqueador mais seguro que o cloro e pode ser facilmente removido do tecido e do esgoto doméstico por enzimas. Os pesquisadores da *Novo Nordisk Biotech* clonaram um gene de peroxidase de cogumelo em leveduras e cresceram as leveduras em condições de máquina de lavar. As leveduras que sobreviveram foram selecionadas como produtoras de peroxidase.

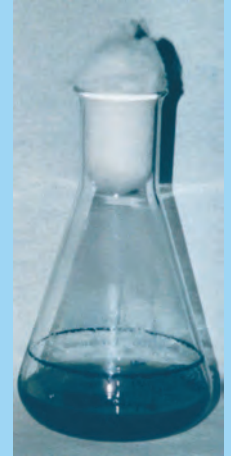
Índigo

A síntese química de índigo azul-escuro requer um pH elevado e produz resíduos que explodem em contato com o ar. Contudo, uma companhia de biotecnologia da Califórnia, a Genencor, desenvolveu um método para produzir índigo utilizando bactérias. Nos laboratórios da Genencor, os pesquisadores introduziram o gene de uma bactéria do solo, *Pseudomonas putida*, responsável pela conversão do indol (subproduto bacteriano formado a partir da degradação do triptofano) em índigo dentro da bactéria *Escherichia coli*, que ficou azul.

Plástico

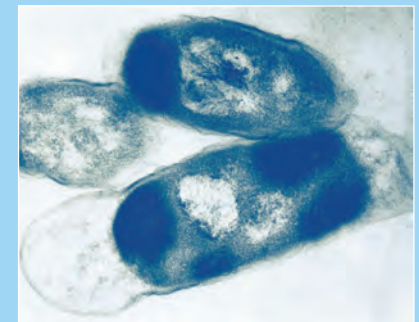
Os micro-organismos podem até mesmo produzir zíperes plásticos e material de embalagem

para os jeans. Cerca de 25 bactérias produzem grânulos de inclusão de poliidroxicanoato (PHA) como reserva alimentar. PHAs são similares aos plásticos comuns e, por serem produzidos por bactérias, também são facilmente degradados por muitas bactérias. PHAs podem representar um material biodegradável alternativo para substituir o plástico convencional, feito a partir de petróleo.



A bactéria *E. coli* produz índigo a partir de triptofano.

Bactéria *E. coli* produtora de índigo.



0,3 μm

MET



nero *Escherichia coli* foram nomeadas em homenagem ao cientista Theodor Escherich, enquanto o epíteto específico, *coli*, lembra-nos que a *E. coli* vive no colo ou intestino grosso.

TESTE SEU CONHECIMENTO

✓ Diferencie um gênero de um epíteto específico. 1-2

Tipos de micro-organismos

A classificação e a identificação de micro-organismos são discutidas no Capítulo 10. Aqui apresentaremos uma visão geral dos principais grupos.

Bactérias

Bactérias (do latim, **bacteria**, singular: *bacterium*) são organismos relativamente simples e de uma única célula (unicelulares). Como

Tabela 1.1 Familiarizando-se com os nomes científicos

Use o guia de raízes das palavras do Apêndice E para descobrir o significado de cada nome. Ele não parecerá tão estranho se você traduzi-lo. Quando encontrar um novo nome, pratique falando-o em voz alta. A pronúncia exata não é tão importante quanto a familiaridade com os nomes. Os guias para a pronúncia são apresentados no Apêndice D.

Os exemplos de nomes microbianos a seguir podem ser encontrados na imprensa popular e no laboratório.

	Fonte do nome genérico	Fonte do epíteto específico
<i>Salmonella typhimurium</i> (bactéria)	Em homenagem ao microbiologista de saúde pública Daniel Salmon	Provoca estupor (<i>typh-</i>) em ratos (<i>muri-</i>)
<i>Streptococcus pyogenes</i> (bactéria)	Aparência de células em cadeias (<i>strepto-</i>)	Produz pus (<i>pyo-</i>)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (levedura)	Fungo (<i>-myces</i>) que usa açúcar (<i>saccharo-</i>)	Produz cerveja (<i>cerevisia</i>)
<i>Penicillium chrysogenum</i> (fungo)	Forma de tufo ou pincel (<i>penicill-</i>) sob o microscópio	Produz um pigmento amarelo (<i>chryso-</i>)
<i>Trypanosoma cruzi</i> (protozoário)	Aparência espiralada, como um saca-rolha (<i>Trypano</i> -broca; <i>Soma</i> -corpo)	Em homenagem ao epidemiologista Oswaldo Cruz

o material genético não é envolto por uma membrana nuclear, as células bacterianas são chamadas de **procariotos**, palavra grega significando pré-núcleo. Os procariotos incluem as bactérias e as arqueobactérias.

As células bacterianas apresentam uma entre as várias formas possíveis. Os *bacilos* (em forma de bastão), ilustrado na **Figura 1.1a**, os *cocos* (esféricos ou ovoides) e os *espirilos* (em forma de saca-rolha ou curvados) estão entre as formas mais comuns, mas algumas bactérias apresentam forma de estrela ou quadrada (veja as Figuras 4.1 a 4.5, nas páginas 78 e 79). As bactérias podem formar pares, cadeias, grupos ou outros agrupamentos; tais formações geralmente são características de um gênero particular ou uma espécie de bactérias.

As bactérias são envolvidas por uma parede celular que é praticamente composta por um complexo de carboidrato e proteína chamado de *peptidoglicano*. (Por comparação, a celulose é a principal substância das paredes celulares de plantas e algas.) As bactérias geralmente se reproduzem por divisão em duas células iguais; esse processo é chamado de *fissão binária*. Para a sua nutrição, a maioria das bactérias usa compostos orgânicos encontrados na natureza derivados de organismos vivos ou mortos. Algumas bactérias podem fabricar o seu próprio alimento por fotossíntese, e algumas obtêm seu alimento a partir de compostos inorgânicos. Muitas bactérias podem “nadar” usando apêndices de movimento chamados de *flagelos*. (Para uma discussão completa sobre bactérias, veja o Capítulo 11.)

Archaea

Como as bactérias, as **arqueobactérias** são células procarióticas, porém, quando possuem paredes celulares, estas não são compostas por peptidoglicano. As arqueobactérias, frequentemente encontradas em ambientes extremos, são divididas em três grupos principais. As *metanogênicas* produzem metano como resultado da respiração. As *halofílicas extremas* (*halo* = sal; *filo* = amigo) vivem em ambientes muito salinos, como o “Great Salt Lake” e o Mar Morto. As *termofílicas extremas* (*termo* = quente) vivem em

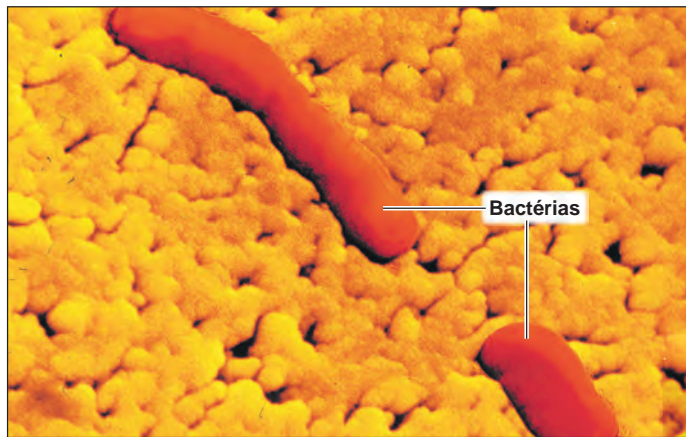
águas sulfurosas e quentes, como as fontes termais do Parque Nacional Yellowstone. As arqueobactérias não são conhecidas como causadoras de doenças em humanos.

Fungos

Os **fungos** são **eucariotos**, organismos que possuem um núcleo definido, que contém o material genético (DNA), envolto por um envelope especial chamado de membrana nuclear. Os organismos do Reino dos Fungos podem ser unicelulares ou multicelulares (veja o Capítulo 12, página 330). Os maiores fungos multicelulares, como os cogumelos, podem parecer algumas vezes com plantas, mas não realizam fotossíntese, característica da maioria das plantas. Os fungos verdadeiros têm parede celular composta principalmente por uma substância chamada de *quitina*. As formas unicelulares dos fungos, as *leveduras*, são micro-organismos ovais que são maiores que as bactérias. Os fungos mais típicos são os *bolores* (fungos filamentosos, **Figura 1.1b**). Os bolores formam massas visíveis chamadas de *micélios*, compostas de longos filamentos (*hifas*) que se ramificam e se entrelaçam. Os crescimentos cotonosos (semelhantes ao algodão) que algumas vezes são vistos sobre o pão e as frutas são micélios de fungos. Os fungos podem se reproduzir sexuada e assexuadamente. Eles obtêm a alimentação por meio da absorção de soluções de matéria orgânica presente no ambiente, que pode ser o solo, a água do mar, a água doce, um animal ou uma planta hospedeira. Os organismos conhecidos como *fungos gelatinosos* apresentam características tanto de fungos quanto de amebas. Eles serão discutidos em detalhes no Capítulo 12.

Protozoários

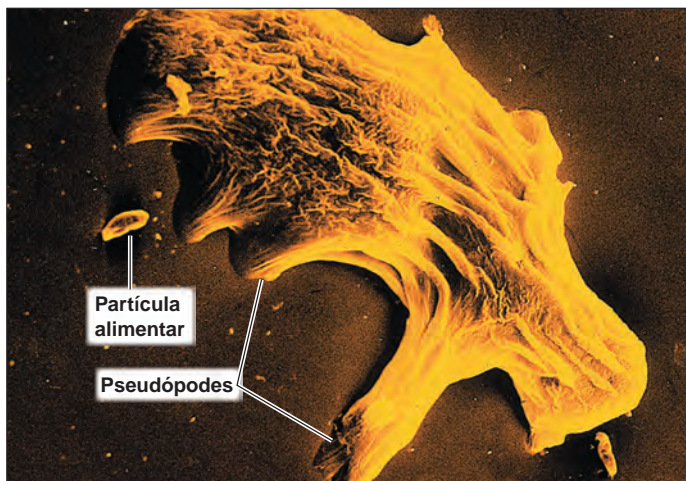
Os **protozoários** (do latim, **protozoa**, singular: *protozoan*) são micróbios unicelulares eucarióticos (veja o Capítulo 12, página 345). Os protozoários se movimentam por meio de pseudópodes, flagelos ou cílios. As amebas (**Figura 1.1c**) movimentam-se usando extensões dos seus citoplasmas chamadas de *pseudópodes* (falsos pés). Outros protozoários possuem longos *flagelos* ou numerosos apên-



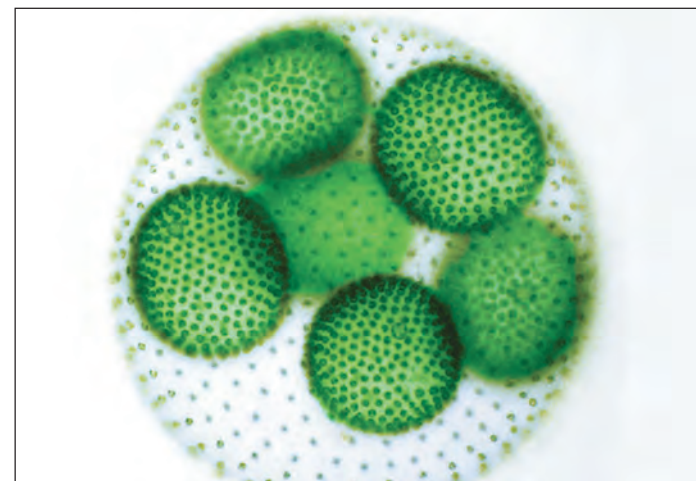
(a) MEV 1,0 μm



(b) MEV 400 μm



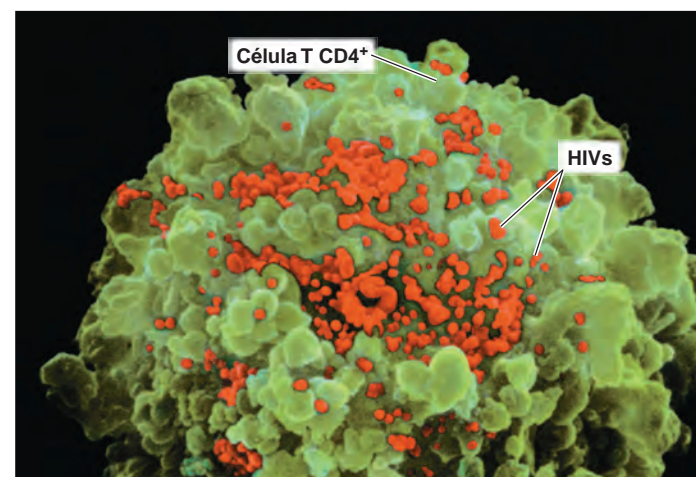
(c) MEV 20 μm



(d) MO 150 μm

Figura 1.1 Tipos de micro-organismos. *Nota:* Em todo este livro, um ícone vermelho sob uma microfotografia indica que ela foi colorida artificialmente. **(a)** A bactéria em forma de bastão *Haemophilus influenzae*, uma das bactérias causadoras de pneumonia. **(b)** *Mucor*, um bolor comum de pães, é um tipo de fungo. Quando liberados dos esporângios, os esporos que alcançam uma superfície favorável germinam, formando uma rede de hifas (filamentos) que absorvem nutrientes. **(c)** Uma ameba, aproximando-se de uma partícula de alimento. **(d)** A alga de lagoas, *Volvox*. **(e)** Vários vírus da imunodeficiência humana (HIVs), o agente causador da Aids, brotando de uma célula T CD4⁺.

P Como bactérias, arqueobactérias, fungos, protozoários, algas e vírus podem ser distinguidos com base nas estruturas celulares?



(e) MEV 250 nm

dices curtos para locomoção chamados de *cílios*. Os protozoários apresentam uma variedade de formas e vivem como entidades de vida livre ou *parasitas* (organismos que retiram os seus nutrientes de outros organismos vivos), absorvendo ou ingerindo compostos orgânicos do ambiente. Os protozoários podem se reproduzir sexuada ou assexuadamente.

Algas

As **algas** (do latim, **algae**, singular: *alga*) são eucariotos fotossintéticos com uma ampla variedade de formas e com os dois tipos de reprodução, sexuada e assexuada (**Figura 1.1d**). As algas de interesse para os microbiologistas em geral são unicelulares (veja o Capítulo 12, página 340). As paredes celulares de muitas algas são compostas de um carboidrato chamado de *celulose*. As algas são abundantes em água doce e salgada, no solo e em associação com plantas. Como fotossintetizadoras, as algas necessitam de luz, água e dióxido de carbono para a produção de alimento e para seu crescimento, mas geralmente não requerem compostos orgânicos do ambiente. Como resultado da fotossíntese, as algas produzem oxigênio e carboidratos, que são então utilizados por outros organismos, incluindo os animais. Dessa forma, possuem um papel importante no equilíbrio da natureza.

Vírus

Os **vírus** (**Figura 1.1e**) são muito diferentes dos outros grupos microbianos mencionados aqui. Eles são tão pequenos que a maioria pode ser vista apenas com o auxílio de um microscópio eletrônico, sendo também acelulares (não são células). A partícula viral é muito simples estruturalmente, contendo um núcleo formado somente por um tipo de ácido nucleico, DNA ou RNA. Esse núcleo é circundado por um envoltório proteico. Algumas vezes, o envoltório é revestido por uma camada adicional, uma membrana lipídica chamada de envelope. Todas as células vivas têm RNA e DNA, podem conduzir reações químicas e se reproduzir como unidades autossuficientes. Os vírus só podem se reproduzir usando a maquinaria celular de outros organismos. Dessa forma, os vírus são considerados vivos quando estão multiplicando dentro das células hospedeiras que infectam. Nesse sentido, os vírus são parasitas de outras formas de vida. Por outro lado, os vírus não são considerados como seres vivos porque, fora dos organismos hospedeiros, eles ficam inertes. (Os vírus serão discutidos em detalhes no Capítulo 13.)

Parasitas multicelulares de animais

Embora os parasitas multicelulares de animais não sejam exclusivamente micro-organismos, eles têm importância médica e, portanto, serão discutidos neste texto. Os animais são eucariotos. Os dois principais grupos de vermes parasitas são os vermes chatos e os vermes redondos, coletivamente chamados de **helmintos** (veja o Capítulo 12, página 352). Durante alguns estágios do ciclo de vida, os helmintos são de tamanho microscópico. A identificação laboratorial desses organismos inclui muitas das mesmas técnicas usadas para a identificação dos micróbios.

TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Quais grupos de micróbios são procaríotos? Quais são eucariotos?
1-3

Classificação dos micro-organismos

Antes que a existência dos micróbios fosse conhecida, todos os organismos eram agrupados no reino animal ou no reino vegetal. Quando organismos microscópicos com características de animais e vegetais foram descobertos no final do século XVII, um novo sistema de classificação se tornou necessário. Ainda assim, os biólogos não conseguiram chegar a um acordo sobre os critérios utilizados para classificar os novos organismos que estavam sendo descobertos, até o final da década de 1970.

Em 1978, Carl Woese desenvolveu um sistema de classificação com base na organização celular dos organismos. Todos os organismos foram agrupados em três domínios, como segue:

1. Bacteria (as paredes celulares contêm um complexo carboidrato-proteína chamado de peptidoglicano).
2. Archaea (as paredes celulares, se presentes, não possuem peptidoglicano).
3. Eukarya, que inclui os seguintes grupos:
 - Protista (fungos gelatinosos, protozoários e algas).
 - Fungi (leveduras unicelulares, bolores multicelulares e cogumelos).
 - Plantae (que inclui musgos, samambaias, coníferas e plantas com flores).
 - Animalia (que inclui esponjas, vermes, insetos e vertebrados).

A classificação será discutida em mais detalhes nos Capítulos de 10 a 12.

TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Quais são os três domínios da vida? 1-4

Uma breve história da microbiologia

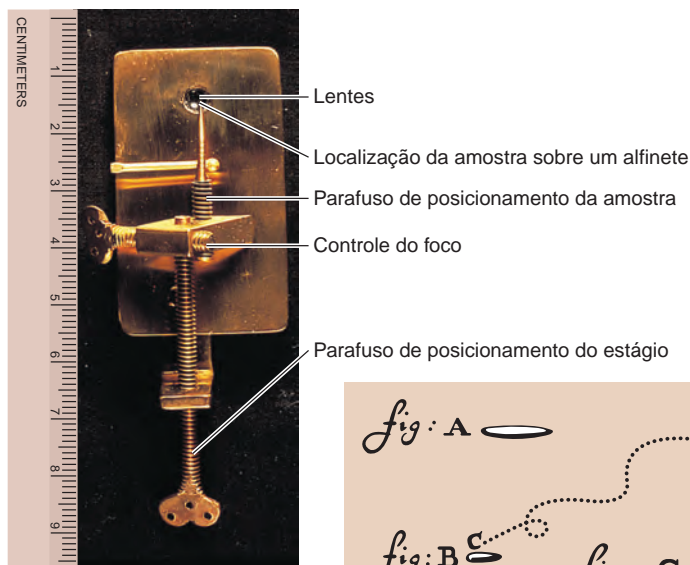
OBJETIVOS DO APRENDIZADO

- 1-5 Explicar a importância das observações feitas por Hooke e van Leeuwenhoek.
- 1-6 Comparar a geração espontânea e a biogênese.
- 1-7 Identificar as contribuições feitas por Needham, Spallanzani, Virchow e Pasteur para a microbiologia.
- 1-8 Explicar como o trabalho de Pasteur influenciou Lister e Koch.
- 1-9 Identificar a importância dos postulados de Koch.
- 1-10 Identificar a importância do trabalho de Jenner.
- 1-11 Identificar as contribuições feitas por Ehrlich e Fleming para a microbiologia.
- 1-12 Definir *bacteriologia*, *micologia*, *parasitologia*, *imunologia* e *virologia*.
- 1-13 Explicar a importância da genética microbiana e da biologia molecular.

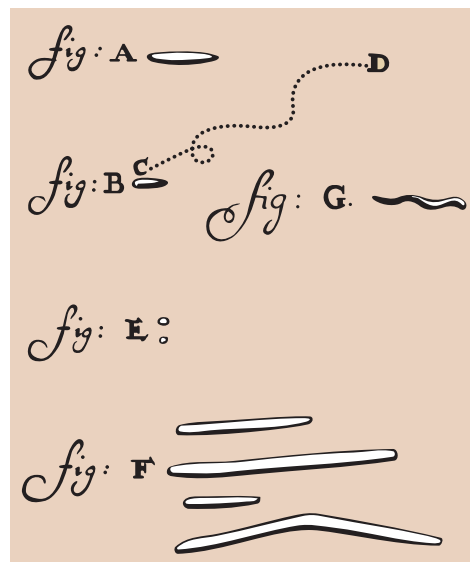
A ciência da microbiologia iniciou há apenas 200 anos, contudo a recente descoberta de DNA de *Mycobacterium tuberculosis* em uma múmia egípcia de 3.000 anos indica que os micro-organismos têm estado por muito mais tempo ao nosso redor.



(a) Van Leeuwenhoek utilizando seu microscópio



(b) Réplica de um microscópio



(c) Desenhos de bactérias

Figura 1.2 Observações microscópicas de Anton van Leeuwenhoek. (a) Ao segurar seu microscópio próximo a uma fonte de luz, van Leeuwenhoek conseguiu observar organismos vivos que eram muito pequenos para serem vistos a olho nu. (b) A amostra foi colocada na extremidade de um ponto ajustável e vista do outro lado através de lentes finas, quase esféricas. A maior ampliação possível com esse microscópio foi de cerca de 300x (vezes). (c) Alguns dos desenhos de bactérias de van Leeuwenhoek, feitos em 1683. As letras representam várias formas de bactérias. C-D representa a trajetória do movimento observado por ele.

P Qual foi a maior contribuição de van Leeuwenhoek para a microbiologia?

Na verdade, os ancestrais bacterianos foram as primeiras células vivas a aparecer na Terra. Embora saibamos muito pouco a respeito do que os povos primitivos pensavam sobre as causas, a transmissão e o tratamento de doenças, a história que se passou a poucas centenas de anos atrás é mais bem conhecida. Examinaremos agora alguns conhecimentos da microbiologia que impulsionaram o progresso desse campo para o estágio altamente tecnológico atual.

As primeiras observações

Uma das mais importantes descobertas na história da biologia ocorreu em 1665 com a ajuda de um microscópio relativamente muito simples. Após observar uma fina fatia de cortiça, o inglês Robert Hooke relatou ao mundo que as menores unidades vivas eram “pequenas caixas”, ou “células”, como ele as chamou. Utilizando uma versão melhorada de um microscópio composto (que utilizava dois jogos de lentes), Hooke conseguiu visualizar as células individualmente. A descoberta de Hooke marcou o início da **teoria celular** – a teoria em que *todas as coisas vivas são compostas por células*. Investigações subsequentes a respeito da estrutura e das funções das células tiveram como base essa teoria.

Embora o microscópio de Hooke fosse capaz de mostrar células grandes, não tinha resolução suficiente que permitisse a ele ver claramente os micróbios. É provável que o mercador holandês e cientista amador Anton van Leeuwenhoek tenha sido o primeiro a realmente observar micro-organismos vivos através de lentes de aumento de mais de 400 microscópios que ele fabricou. Entre 1673 e 1723, ele escreveu uma série de cartas para a Sociedade Real de Londres descrevendo os “animálculos” que ele viu através de seu microscópio simples de uma única lente. Van Leeuwenhoek fez desenhos detalhados de “animálculos” de água da chuva, de suas próprias fezes e de material raspado de seus dentes. Esses desenhos foram identificados como representações de bactérias e protozoários (Figura 1.2).

TESTE SEU CONHECIMENTO

✓ Qual é a teoria celular? 1-5

O debate sobre a geração espontânea

Após van Leeuwenhoek descobrir o antes “invisível” mundo dos micro-organismos, a comunidade científica da época ficou interessada na origem dessas minúsculas coisas vivas. Até a segunda

metade do século XIX, muitos cientistas e filósofos acreditavam que algumas formas de vida poderiam surgir espontaneamente da matéria morta; eles chamaram esse processo hipotético de **geração espontânea**. Não mais do que 100 anos atrás, as pessoas acreditavam que sapos, cobras e camundongos poderiam nascer do solo úmido; que moscas poderiam surgir do estrume; e que larvas de insetos, como larvas de moscas, poderiam surgir de corpos em decomposição.

Evidências pró e contra

Um forte oponente da geração espontânea, o físico italiano Francesco Redi começou em 1668 (antes mesmo da descoberta da vida microscópica por van Leeuwenhoek) a demonstrar que as larvas de insetos não surgiam espontaneamente de carne apodrecida. Redi encheu duas jarras com carne em decomposição. A primeira foi deixada aberta; as moscas depositaram os seus ovos sobre a carne, e os ovos se desenvolveram em larvas. A segunda jarra foi selada, e, como as moscas não puderam colocar os ovos sobre a carne, as larvas não apareceram. Ainda assim, os antagonistas de Redi não se convenceram; eles argumentavam que o ar fresco era necessário para ocorrer a geração espontânea. Então Redi realizou um segundo experimento, no qual uma jarra foi coberta com uma fina rede em vez de ser lacrada. Nenhuma larva apareceu na jarra coberta com a rede, embora o ar estivesse presente. As larvas de insetos somente apareciam quando as moscas podiam depositar seus ovos sobre a carne.

Os resultados de Redi foram um forte golpe no antigo conceito de que as formas grandes de vida poderiam surgir de formas não vivas. Contudo, muitos cientistas ainda acreditavam que organismos pequenos, como os “animálculos” de van Leeuwenhoek, eram simples o bastante para serem gerados a partir de materiais não vivos.

O conceito de geração espontânea dos micro-organismos parece ter sido fortalecido em 1745, quando o inglês John Needham descobriu que, mesmo após aquecer caldos nutrientes (como caldo de galinha e caldo de milho) antes de colocá-los em frascos fechados, as soluções resfriadas eram logo ocupadas por micro-organismos. Needham considerou que os micróbios desenvolviam-se espontaneamente a partir de caldos. Vinte anos depois, Lazzaro Spallanzani, um cientista italiano, sugeriu que os micro-organismos do ar teriam entrado nas soluções de Needham após estas terem sido fervidas. Spallanzani demonstrou que os caldos nutrientes aquecidos *após* serem lacrados em um frasco não apresentavam desenvolvimento microbiano. Needham respondeu alegando que a “força vital” necessária para a geração espontânea tinha sido destruída pelo calor e foi mantida fora dos frascos pelos lacres.

Essa “força vital” imaginária recebeu ainda mais crédito pouco tempo após o experimento de Spallanzani, quando Anton Laurent Lavoisier mostrou a importância do oxigênio para a vida. As observações de Spallanzani foram criticadas com o argumento de que não existia oxigênio suficiente nos frascos lacrados para o desenvolvimento da vida microbiana.

A teoria da biogênese

A questão ainda não estava resolvida em 1858, quando o cientista alemão Rudolf Virchow desafiou o conceito da geração espontânea

com o conceito da **biogênese**, que argumentava que células vivas poderiam surgir somente de células vivas preexistentes. Os argumentos sobre a geração espontânea continuaram até 1861, quando a questão foi resolvida pelo cientista francês Louis Pasteur.

Com uma série de engenhosos e persuasivos experimentos, Pasteur demonstrou que os micro-organismos estavam presentes no ar e podiam contaminar soluções estéreis, mas o ar por si só não podia criar micróbios. Ele encheu vários frascos, que tinham a abertura em forma de pescoço curto, com caldo de carne e então ferveu o conteúdo. Alguns deles ele deixou que esfriassem abertos. Em poucos dias, esses frascos estavam contaminados com micróbios. Os outros frascos, lacrados após a fervura, estavam livres de micro-organismos. A partir desses resultados, Pasteur concluiu que os micróbios no ar foram os agentes responsáveis pela contaminação da matéria não viva, como nos caldos dos frascos de Needham.

Pasteur, a seguir, colocou um meio de cultura em frascos com a extremidade da abertura no formato de um pescoço longo e curvou esse pescoço na forma da letra S (**Figura 1.3**). Os conteúdos dos frascos foram então fervidos e resfriados. O meio de cultura nos frascos não apodreceu e não apresentou sinais de vida, mesmo após meses. O modelo único criado por Pasteur permitia que o ar entrasse no frasco, mas o pescoço curvado capturava todos os micro-organismos do ar que poderiam contaminar o meio de cultura. (Alguns desses frascos originais ainda estão em exposição no Instituto Pasteur em Paris. Eles foram lacrados, mas, como o frasco mostrado na Figura 1.3, não mostram sinais de contaminação mais de 100 anos depois da realização do experimento.)

Pasteur mostrou que os micro-organismos podem estar presentes na matéria não viva – sobre sólidos, em líquidos e no ar. Além disso, ele demonstrou conclusivamente que a vida microbiana pode ser destruída pelo calor e que podem ser elaborados métodos para bloquear o acesso de micro-organismos do ar aos ambientes nutritivos. Essas descobertas formam a base das **técnicas de assepsia**, que previnem a contaminação por micro-organismos indesejáveis e que agora são práticas rotineiras para muitos procedimentos médicos e em laboratórios. As técnicas modernas de assepsia estão entre os primeiros e mais importantes conceitos que um iniciante em microbiologia aprende.

O trabalho de Pasteur forneceu evidências de que os micro-organismos não podem se originar das forças místicas presentes em materiais não vivos. Ao contrário, surgimento de vida “espontânea” em soluções não vivas pode ser atribuído aos micro-organismos que já estavam presentes no ar e nos próprios fluidos. Os cientistas agora acreditam que provavelmente uma forma de geração espontânea ocorreu na Terra primitiva, quando a primeira vida surgiu, mas eles concordam que isso não acontece sob as condições ambientais atuais.

TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Que evidência indicava a existência de geração espontânea? **1-6**
- ✓ Como o conceito de geração espontânea foi refutado? **1-7**

A idade de ouro da microbiologia

Por cerca de 60 anos, começando com o trabalho de Pasteur, houve uma explosão de descobertas na microbiologia. O período de 1857

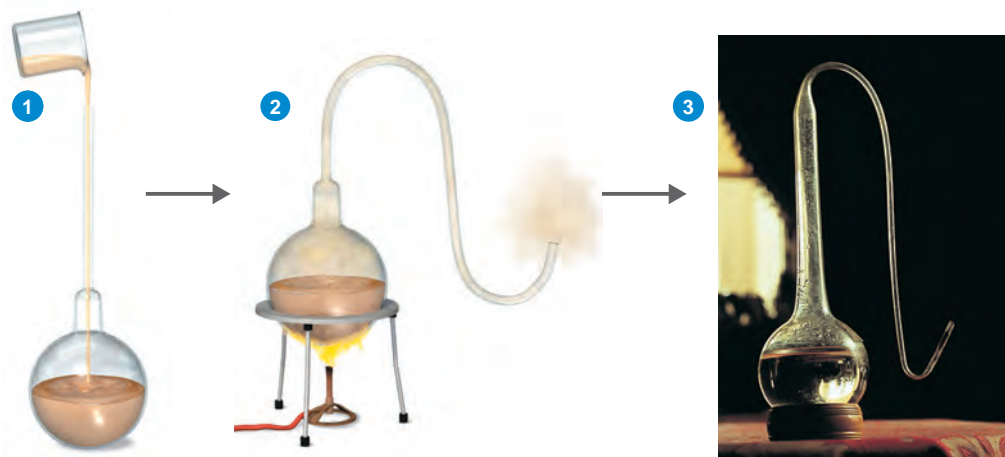


Figura 1.3 Os experimentos de Pasteur que refutaram a teoria da geração espontânea. ❶ Pasteur colocou, em primeiro lugar, caldo de carne dentro de um frasco de pescoço longo. ❷ Em seguida, ele aqueceu o pescoço do frasco e curvou-o no formato da letra S; então, ferveu o caldo de carne por vários minutos. ❸ Os micro-organismos não apareceram na solução resfriada, mesmo após longos períodos, como é possível ver nesta fotografia recente de um frasco utilizado por Pasteur em um experimento similar.

P o que são técnicas de assepsia, e como Pasteur contribuiu para o desenvolvimento dessas técnicas?

a 1914 foi apropriadamente chamado de a Idade de Ouro da Microbiologia. Durante esse período, avanços rápidos, liderados principalmente por Pasteur e Robert Koch, levaram ao estabelecimento da microbiologia como uma ciência. As descobertas durante esses anos incluíram tanto os agentes de muitas doenças como o papel da imunidade na prevenção e na cura das doenças. Durante esse período produtivo, os microbiologistas estudaram as atividades químicas de micro-organismos, melhoraram as técnicas de microscopia e cultivo de micro-organismos e desenvolveram vacinas e técnicas cirúrgicas. Alguns dos principais eventos que ocorreram durante a Idade de Ouro da Microbiologia estão listados na **Figura 1.4**.

Fermentação e pasteurização

Uma das etapas fundamentais, que estabeleceu a relação entre micro-organismos e doenças, ocorreu quando um grupo de mercadores franceses pediu a Pasteur que descobrisse porque o vinho e a cerveja azedavam. Eles esperavam desenvolver um método que impedisse a deterioração dessas bebidas quando enviadas a longas distâncias. Naquele tempo, muitos cientistas acreditavam que o ar convertia os açúcares desses fluidos em álcool. Pasteur descobriu, ao contrário, que micro-organismos chamados de leveduras convertiam os açúcares em álcool na ausência de ar. Esse processo, chamado de **fermentação** (veja o Capítulo 5, página 132), é usado para fazer vinho e cerveja. O azedamento e a deterioração são causados por organismos diferentes, chamados de bactérias. Na presença de ar, as bactérias transformam o álcool da bebida em vinagre (ácido acético).

A solução de Pasteur para o problema da deterioração foi o aquecimento da cerveja e do vinho o suficiente para matar a maioria das bactérias que causavam o estrago. O processo, chamado de **pasteurização**, é agora comumente usado para reduzir a deteriora-

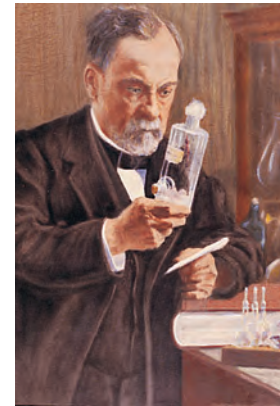
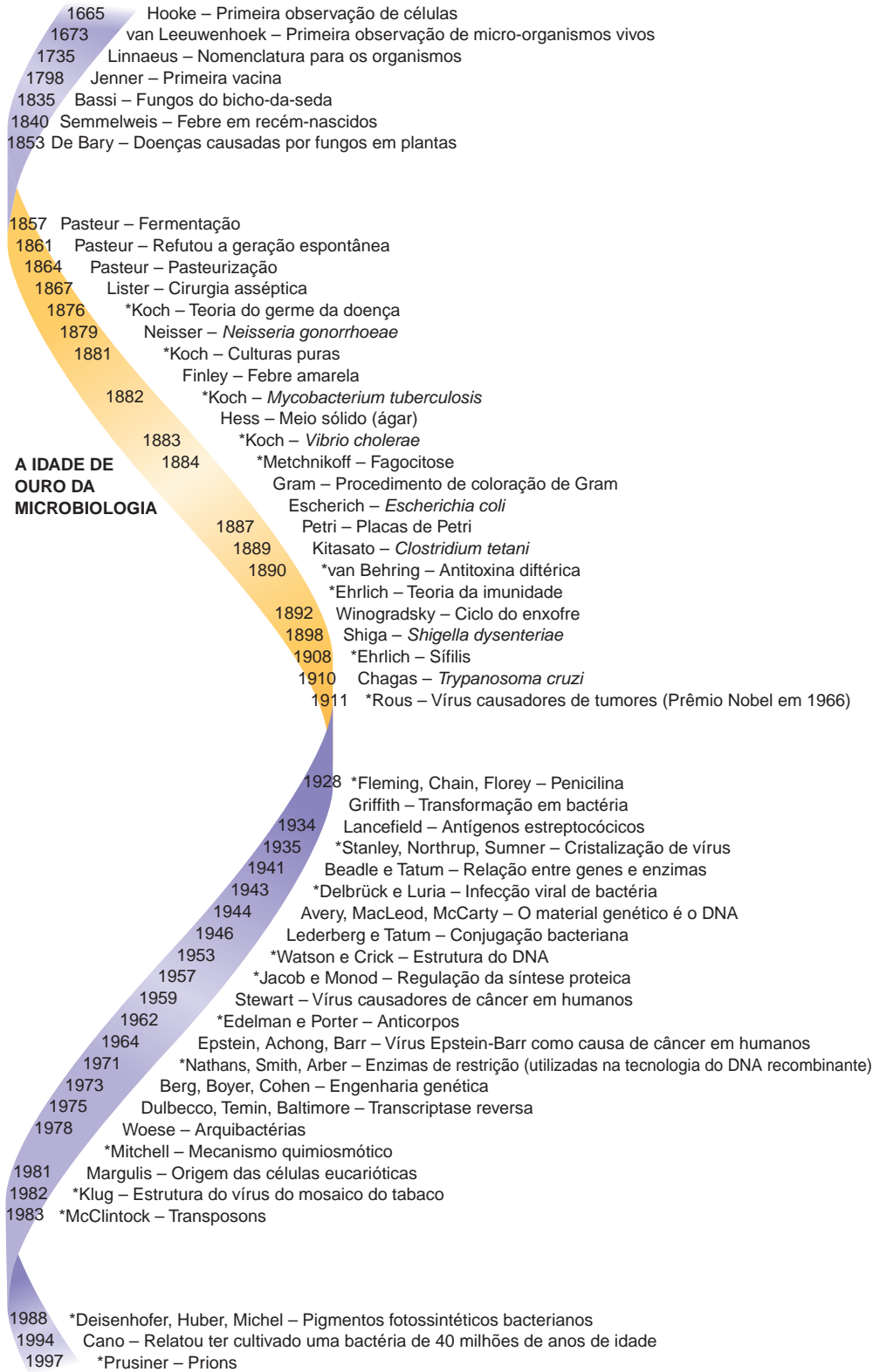
ção e matar bactérias potencialmente nocivas no leite, bem como em algumas bebidas alcoólicas. A demonstração da relação entre a deterioração de alimentos e os micro-organismos foi a etapa mais importante para o estabelecimento da relação entre doenças e micróbios.

A teoria do germe da doença

Como já vimos, o fato de que muitos tipos de doenças estão relacionados com os micro-organismos era desconhecido até relativamente pouco tempo. Antes da época de Pasteur, os tratamentos eficazes para muitas doenças foram descobertos por tentativa e erro, mas as causas das doenças eram desconhecidas.

A descoberta de que as leveduras têm um papel fundamental na fermentação foi a primeira ligação entre a atividade de um micro-organismo e as mudanças físicas e químicas nas matérias orgânicas. Essa descoberta alertou os cientistas para a possibilidade de que os micro-organismos pudessem ter relações similares com plantas e animais – especificamente, que os micro-organismos pudessem causar doenças. Essa ideia ficou conhecida como a **teoria do germe da doença**.

A teoria do germe era um conceito difícil de aceitar para muitas pessoas naquela época, porque durante séculos acreditava-se que a doença era um punição para crimes e pecados individuais. Quando os habitantes de toda uma vila ficavam doentes, as pessoas frequentemente colocavam a culpa da doença em demônios que apareciam como odores fétidos de esgotos ou nos vapores venenosos dos pântanos. A maioria das pessoas nascidas na época de Pasteur achava inconcebível que micróbios “invisíveis” poderiam viajar pelo ar e infectar plantas e animais, ou permanecer em roupas e camas para serem transmitidos de uma pessoa para outra. Contudo, gradual-



Louis Pasteur (1822-1895)
 Demonstrou que a vida não surge espontaneamente de matéria não viva.



Robert Koch (1843-1910)
 Estabeleceu as etapas experimentais para relacionar diretamente um micróbio a uma doença específica.



Rebecca C. Lancefield (1895-1981)
 Classificou os estreptococos de acordo com os sorotipos (variantes em uma espécie).

Figura 1.4 Fatos mais importantes na microbiologia, ressaltando aqueles que ocorreram durante a Idade de Ouro da Microbiologia. Um asterisco (*) indica um vencedor do Prêmio Nobel.

P Por que a Idade de Ouro da Microbiologia recebe esse nome?

mente os cientistas acumularam informações para dar suporte à nova teoria do germe.

Em 1865, Pasteur foi chamado para ajudar no combate à doença do bicho-da-seda, que estava arruinando a indústria da seda em toda a Europa. Anos antes, Agostino Bassi, um microscopista amador, tinha provado que outra doença do bicho-da-seda era causada por um fungo. Utilizando os dados fornecidos por Bassi, Pasteur descobriu que a infecção mais recente era causada por um protozoário, e então, desenvolveu um método para identificar os bichos-da-seda que estavam contaminados.

Em 1860, Joseph Lister, um cirurgião inglês, aplicou a teoria do germe nos procedimentos médicos. Lister estava ciente de que, em 1840, o médico húngaro Ignaz Semmelweis tinha demonstrado que os médicos, que naquela época não faziam assepsia das mãos, transmitiam infecções rotineiramente (febre em crianças recém-nascidas) de uma paciente de obstetrícia para outra. Lister também tinha conhecimento do trabalho de Pasteur conectando os micróbios com as doenças em animais. Desinfetantes não eram usados naquela época, mas Lister sabia que o fenol (ácido carbólico) matava as bactérias, então começou a tratar as feridas cirúrgicas com uma solução de fenol. A prática para reduzir a incidência de infecções e morte foi adotada rapidamente por outros cirurgiões. A técnica de Lister foi uma das tentativas médicas mais antigas para controlar infecções causadas por micro-organismos. Na realidade, suas descobertas provaram que os micro-organismos provocam infecções nas feridas cirúrgicas.

A primeira prova de que as bactérias realmente causam doenças foi fornecida por Robert Koch em 1876. Koch, um médico alemão, era o jovem rival de Pasteur na corrida para descobrir a causa do antraz, uma doença que estava destruindo os rebanhos de gado e ovelhas na Europa. Koch descobriu uma bactéria em forma de bastonete, atualmente conhecida como *Bacillus anthracis*, no sangue do gado que morrera de antraz. Ele cultivou a bactéria em meio de cultura e então injetou amostras da cultura em animais saudáveis. Quando estes animais ficaram doentes e morreram, Koch isolou a bactéria de amostras de sangue e comparou com a bactéria originalmente isolada. Ele descobriu que as duas amostras continham a mesma bactéria.

Koch estabeleceu, então, uma sequência de passos experimentais para correlacionar diretamente um micróbio específico a uma doença específica. Esses passos são conhecidos como **postulados de Koch** (veja a Figura 14.3, página 405). Durante os últimos 100 anos, esses mesmos critérios têm sido extremamente úteis nas investigações para provar que micro-organismos específicos causam muitas doenças. Os postulados de Koch, suas limitações e suas aplicações nas doenças serão discutidos em mais detalhes no Capítulo 14.

Vacinação

Frequentemente um tratamento ou um procedimento preventivo é desenvolvido antes que os cientistas saibam como funciona. A vacina contra varíola é um exemplo disso. Em 4 de maio de 1776, quase 70 anos antes de Koch estabelecer que um micro-organismo específico causava o antraz, Edward Jenner, um jovem médico inglês, iniciou um experimento para descobrir um modo de proteger as pessoas da varíola.

As epidemias de varíola eram muito temidas. A doença aparecia periodicamente por toda a Europa, matando milhares de pessoas, e dizimou 90% dos nativos na Costa Oeste norte-americana quando os colonizadores europeus levaram a infecção para o Novo Mundo.

Quando uma jovem que trabalhava na ordenha de vacas informou a Jenner que ela não contrairia varíola porque já tinha estado doente de varíola bovina* – uma doença mais branda que a varíola – ele decidiu testar a história da garota. Jenner coletou primeiro raspados das feridas de varíola bovina. Então, ele inoculou um voluntário de 8 anos de idade com o material retirado das feridas por meio de pequenos arranhões no braço do garoto com uma agulha contaminada. Os arranhões deram origem a bolhas. Em poucos dias, o voluntário estava com uma forma amena da doença, mas se recuperou e nunca mais contraiu nem a varíola bovina e nem a varíola humana. O processo foi chamado de *vacinação*, da palavra latina *vacca*, que significa gado. Pasteur deu esse nome em homenagem ao trabalho de Jenner. A proteção contra uma doença, fornecida pela vacinação (ou pela recuperação da própria doença), é chamada de **imunidade**. Discutiremos os mecanismos de imunidade no Capítulo 17.

Anos após os experimentos de Jenner, em aproximadamente 1880, Pasteur descobriu como funcionava a vacinação. Ele descobriu que a bactéria que causava a cólera nas aves domésticas perdia a capacidade de causar a doença (perdia a *virulência* ou tornava-se *avirulenta*) após ser mantida em condições de laboratório por longos períodos. Contudo, esta bactéria e outros micro-organismos com virulência diminuída eram capazes de induzir imunidade contra infecções subsequentes por seus companheiros virulentos. A descoberta desse fenômeno forneceu a chave para o sucesso do experimento de Jenner com varíola bovina. Tanto a varíola humana quanto a bovina são causadas por vírus. Mesmo que o *Cowpox virus* não seja um derivado produzido em laboratório do vírus causador da varíola, sua semelhança com o vírus da varíola é tão grande que ele pode induzir imunidade contra ambas as viroses. Pasteur utilizou o termo *vacina* para as culturas de micro-organismos avirulentos, usadas na inoculação preventiva.

O experimento de Jenner foi o primeiro na cultura ocidental que utilizou um agente viral vivo – o *Cowpox virus* – para produzir imunidade. Médicos chineses imunizavam seus pacientes pela remoção das crostas de pústulas ressecadas de pessoas sofrendo casos amenos de varíola, transformavam essas cascas em um pó fino e inseriam o pó nas narinas das pessoas para que fossem protegidas.

Algumas vacinas ainda são produzidas a partir de linhagens de micro-organismos avirulentos que estimulam a imunidade contra uma linhagem virulenta relacionada. Outras vacinas são feitas a partir de micro-organismos virulentos mortos ou por técnicas de engenharia genética.

TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Resuma com suas próprias palavras a teoria do germe da doença. **1-8**
- ✓ Qual é a importância dos postulados de Koch? **1-9**
- ✓ Qual é o significado da descoberta de Jenner? **1-10**

* N. de R.T. A varíola bovina é causada pelo *Cowpox virus*.

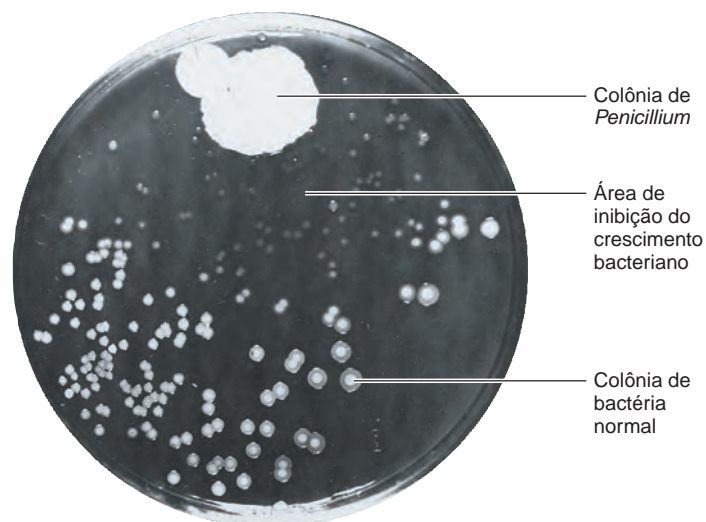


Figura 1.5 A descoberta da penicilina. Alexander Fleming tirou esta fotografia em 1928. A colônia do fungo *Penicillium* acidentalmente contaminou a placa e inibiu o crescimento das bactérias adjacentes.

P Quais são alguns dos problemas associados com os antibióticos?

O nascimento da quimioterapia moderna: sonhos de uma “bala mágica”

Após a relação entre micro-organismos e doenças ter sido estabelecida, os médicos microbiologistas direcionaram as novas pesquisas para a busca de substâncias que pudessem destruir o micro-organismo patogênico sem causar nenhum mal à pessoa ou ao animal infectado. O tratamento das doenças utilizando substâncias químicas é chamado de **quimioterapia**. (O termo se refere também ao tratamento químico de doenças não infecciosas, como o câncer.) Os químicos produzidos naturalmente por bactérias e fungos que agem contra outros micro-organismos são chamados de **antibióticos**. Os agentes quimioterápicos preparados a partir de compostos químicos em laboratório são chamados de **drogas sintéticas**. O sucesso da quimioterapia é baseado no fato de que alguns compostos químicos são mais nocivos aos micro-organismos do que ao hospedeiro infectado. A terapia antimicrobiana será discutida posteriormente em detalhes no Capítulo 20.

As primeiras drogas sintéticas

Paul Ehrlich, um médico alemão, foi um pensador criativo que disparou o primeiro tiro na revolução da quimioterapia. Como estudante de medicina, Ehrlich especulou sobre uma “bala mágica” que pudesse combater e destruir o patógeno sem prejudicar o hospedeiro. Ehrlich lançou-se em busca dessa bala. Em 1910, após testar centenas de substâncias, ele descobriu um agente quimioterápico chamado de *salvarsan*, um derivado de arsênio, efetivo contra a sífilis. O agente foi chamado de *salvarsan* por ter sido considerado a salvação contra a sífilis e conter arsênio. Antes dessa descoberta, o único químico conhecido no arsenal médico europeu era um extrato retirado da casca de uma árvore sul-americana, *quinino*, que tinha sido usado pelos conquistadores espanhóis no tratamento da malária.

No final da década de 1930, os pesquisadores desenvolveram outras drogas sintéticas que podiam destruir micro-organismos. A maioria dessas drogas era derivada de corantes. Isso aconteceu porque os corantes, sintetizados e produzidos para tecidos, eram rotineiramente testados em relação à atividade antimicrobiana pelos microbiologistas, que procuravam a “bala mágica”. Além disso, as *sulfonamidas* (drogas derivadas da sulfa) foram sintetizadas no mesmo período.

Um acidente afortunado: os antibióticos

Em contraste às drogas derivadas da sulfa, que foram desenvolvidas deliberadamente de uma série de compostos químicos industriais, o primeiro antibiótico foi descoberto por acidente. Alexander Fleming, um médico e bacteriologista escocês, quase descartou algumas placas que tinham sido contaminadas por fungos. Felizmente, ele resolveu observar novamente o curioso padrão de crescimento sobre as placas contaminadas. Ao redor dos fungos existia uma área clara onde o crescimento bacteriano tinha sido inibido (**Figura 1.5**). Fleming estava observando um fungo que podia inibir o crescimento de uma bactéria. O fungo foi depois identificado com *Penicillium notatum*, sendo mais tarde chamado de *Penicillium chrysogenum*. Em 1928, Fleming chamou o inibidor produzido pelo fungo de *penicilina*. Assim, a penicilina é um antibiótico produzido por um fungo. A enorme utilidade da penicilina não foi notada até a década de 1940, quando foi testada clinicamente e produzida em grande escala.

Desde as descobertas iniciais dos antibióticos, milhares de outros foram desenvolvidos. Infelizmente, os antibióticos e outras drogas quimioterápicos não estão livres de problemas. Muitos compostos químicos antimicrobianos são tão tóxicos para os humanos que não têm uso prático; eles matam os micro-organismos patogênicos, mas também prejudicam o hospedeiro infectado. Por razões que serão discutidas mais tarde, a toxicidade para humanos é um problema específico no desenvolvimento de drogas para o tratamento de doenças virais. O crescimento viral depende dos processos vitais das células hospedeiras normais. Assim, existem poucas drogas antivirais efetivas, pois uma droga que interferiria na reprodução viral também pode afetar as células não infectadas do corpo.

Outro grande problema associado com as drogas antimicrobianas é o aparecimento e a dispersão de novas linhagens de micro-organismos que são resistentes aos antibióticos. Com o passar dos anos, cada vez mais micróbios têm desenvolvido resistência a antibióticos que antes eram efetivos contra esses micro-organismos. A resistência às drogas resulta de mudanças genéticas nos micróbios tornando-os capazes de tolerar uma certa quantidade de um antibiótico, que normalmente inibiria o seu crescimento (veja o quadro no Capítulo 26, página 751). Essas mudanças podem incluir a produção de enzimas microbianas que inativam os antibióticos, mudanças na superfície de um micróbio que impedem a ligação do antibiótico, ou o impedimento do antibiótico de alcançar o interior da célula microbiana.

O aparecimento recente de linhagens de *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis* resistentes à vancomicina tem alarmado os profissionais de saúde, porque isso indica que algumas infecções previamente tratáveis podem em breve não responder mais ao tratamento com antibióticos.

TESTE SEU CONHECIMENTO

✓ O que era a “bala mágica” pensada por Ehrlich? 1-11

Progressos recentes na microbiologia

A questão da solução da resistência a drogas, a identificação de vírus e o desenvolvimento de vacinas requerem técnicas de pesquisas sofisticadas e estudos correlacionados que nunca foram imaginados no dias de Koch e Pasteur.

O trabalho de base, feito durante a Idade de Ouro da Microbiologia, forneceu as bases para várias descobertas monumentais do século XX (Tabela 1.2). Novos ramos da microbiologia foram desenvolvidos, incluindo a imunologia e a virologia. Mais recentemente, o desenvolvimento de uma série de novos métodos, chamados de tecnologia do DNA recombinante, revolucionou as pesquisas e as aplicações práticas em todas as áreas da microbiologia.

Bacteriologia, micologia e parasitologia

A **bacteriologia**, o estudo das bactérias, começou com as primeiras observações dos raspados de dentes de van Leeuwenhoek. Novas bactérias patogênicas ainda são descobertas regularmente. Muitos bacteriologistas, como o seu predecessor Pasteur, pesquisam os papéis das bactérias em alimentos e no ambiente. Uma descoberta intrigante ocorreu em 1997, quando Heide Schulz descobriu uma bactéria grande o bastante para ser vista a olho nu (0,2 mm de largura). Essa bactéria, que foi chamada de *Thiomargarita namibiensis*, vive nos lodos na Costa Africana. A *Thiomargarita* é diferente devido ao seu tamanho e nicho ecológico. A bactéria consome ácido sulfúrico de hidrogênio, que seria tóxico aos animais que habitam o lodo (Figura 11.28, página 326).

A **micologia**, que estuda os fungos, inclui os ramos da medicina, agricultura e ecologia. Lembre-se de que os trabalhos de Bassi, que levaram ao surgimento da teoria do germe da doença, foram feitos com um fungo patogênico. As taxas de infecções fúngicas aumentaram durante a última década, representando 10% das infecções adquiridas em hospitais. As mudanças climáticas e ambientais (estragens severas) podem ter sido responsáveis por um aumento de cerca de 10 vezes nas infecções por *Coccidioides immitis* na Califórnia. Novas técnicas para o diagnóstico e o tratamento das infecções fúngicas estão sendo investigadas.

A **parasitologia** é o estudo de protozoários e vermes parasitas. Devido ao fato de muitos vermes parasitas serem grandes o bastante para serem vistos a olho nu, esses organismos são conhecidos há milhares de anos. Uma hipótese é que o símbolo da medicina, o *caduceus*, represente a remoção de vermes parasitas da Guiné (Figura 1.6a).

A derrubada de florestas tropicais tem exposto os trabalhadores a parasitas previamente desconhecidos. Além disso, doenças parasitárias desconhecidas estão sendo descritas em pacientes com o sistema imune debilitado por transplante de órgãos, quimioterapia para o tratamento de câncer e Aids.

A bacteriologia, a micologia e a parasitologia estão passando atualmente pela “era de ouro da classificação”. Os avanços recentes em **genômica**, o estudo de todos os genes de um organismo, têm permitido aos cientistas classificar bactérias, fungos e protozoários. Anteriormente esses micro-organismos eram classi-



(a) O *caduceus*, o símbolo da profissão médica, pode ter sido desenhado após o procedimento para a remoção de vermes da Guiné parasitários.



(b) Um médico remove um verme da Guiné (*Dracunculus medinensis*) do tecido subcutâneo de um paciente enrolando-o com um palito.

Figura 1.6 Parasitologia: o estudo de protozoários e vermes parasitas.

P Quais são as diferenças entre a bacteriologia, a micologia e a parasitologia?

ficados de acordo com um número limitado de características visíveis.

Imunologia

A **imunologia**, o estudo da imunidade, tem seu início correlacionado, na cultura ocidental, com a primeira vacina desenvolvida por Jenner, em 1796. Desde então, o conhecimento sobre o sistema imune tem sido acumulado sem parar e expandido rapidamente durante o século XX. Estão disponíveis vacinas para diversas doenças, incluindo sarampo, rubéola (sarampo alemão), caxumba, catapora, pneumonia pneumocócica, tétano, tuberculose, gripe, coqueluche, poliomielite e hepatite B. A vacina contra a varíola foi tão eficiente que a doença foi eliminada. Os órgãos oficiais de saúde pública estimam que a pólio será erradicada dentro de poucos anos pelo uso da vacina contra a poliomielite. Em 1960, os interferons, substâncias geradas pelo sistema imune do próprio corpo, foram descobertos. Os interferons inibem a replicação viral e têm desencadeado um número considerável de pesquisas relacionadas com o tratamento das doenças virais e do câncer. Atualmente, um dos maiores desafios para os imunologistas é descobrir como o sistema imune pode ser estimulado para repelir o vírus responsável pela Aids, a doença que destrói o sistema imune.

Tabela 1.2 Ganhadores de Prêmios Nobel pela pesquisa em microbiologia

Laureados com o Nobel	Ano de apresentação	País de nascimento	Contribuição
Emil A. Von Behring	1901	Alemanha	Desenvolveu uma antitoxina diftérica
Ronald Ross	1902	Inglaterra	Descobriu como a malária é transmitida
Robert Koch	1905	Alemanha	Cultivou a bactéria da tuberculose
Paul Ehrlich	1908	Alemanha	Desenvolveu teorias sobre a imunidade
Elie Metchnikoff	1908	Rússia	Descreveu a fagocitose (ingestão de materiais sólidos pelas células)
Alexander Fleming, Ernst Chain e Howard Florey	1945	Escócia, Inglaterra e Inglaterra	Descobriram a penicilina
Selman A. Waksman	1952	Ucrânia	Descobriu a estreptomicina
Hans A. Krebs	1953	Alemanha	Descobriu os passos químicos do ciclo de Krebs no metabolismo de carboidratos
John F. Enders, Thomas H. Weller e Frederick C. Robbins	1954	Estados Unidos	Cultivaram o poliovírus em cultura de células
Joshua Lederberg, George Beadle e Edward Tatum	1958	Estados Unidos	Descreveram o controle genético das reações bioquímicas
Frank Macfarlane Burnet e Peter Brian Medawar	1960	Austrália e Grã-Bretanha	Descobriram a tolerância imune adquirida
James D. Watson, Frances H. C. Crick e Maurice A. F. Wilkins	1962	Estados Unidos, Inglaterra e Nova Zelândia	Identificaram a estrutura física do DNA
François Jacob, Jacques Monod e André Lwoff	1965	França	Descobriram como a síntese proteica é regulada em bactérias
Peyton Rous	1966	Estados Unidos	Descobriu os vírus causadores de câncer
Max Delbrück, Alfred D. Hershey e Salvador E. Luria	1969	Alemanha, Estados Unidos e Itália	Descobriram o mecanismo da infecção viral em bactérias
Gerald M. Edelman e Rodney R. Porter	1972	Estados Unidos e Inglaterra	Descobriram a natureza e a estrutura dos anticorpos
Renato Dulbecco, Howard Temin e David Baltimore	1975	Estados Unidos	Descobriram a transcriptase reversa e como os vírus RNA podem causar câncer
Daniel Nathans, Hamilton Smith e Werner Arber	1978	Estados Unidos, Estados Unidos e Suíça	Descobriram a ação das enzimas de restrição (atualmente utilizadas na tecnologia do DNA recombinante)
Peter Mitchell	1978	Inglaterra	Descreveu os mecanismos quimiosmóticos para a síntese de ATP
Paul Berg	1980	Estados Unidos	Realizou experimentos no processamento de genes

(continua)

Tabela 1.2 (continuação)

Laureados com o Nobel	Ano de apresentação	País de nascimento	Contribuição
Aaron Klug	1982	África do Sul	Descreveu a estrutura do vírus do mosaico do tabaco (TMV)
Barbara McClintock	1983	Estados Unidos	Descobriu os transposons (pequenos segmentos de DNA que podem se mover de uma região de uma molécula de DNA para outra)
César Milstein, Georges J. F. Köhler e Niels Kai Jerne	1984	Argentina, Alemanha e Dinamarca	Desenvolveram a técnica para a produção de anticorpos monoclonais (anticorpos puros e únicos)
Susumu Tonegawa	1987	Japão	Descreveu a genética da produção de anticorpos
Johann Deisenhofer, Robert Huber e Hartmut Michel	1988	Alemanha	Descreveram a estrutura dos pigmentos fotossintéticos bacterianos
J. Michael Bishop e Harold E. Varmus	1989	Estados Unidos	Descreveram os genes causadores de câncer chamados de oncogenes
Joseph E. Murray e E. Donnall Thomas	1990	Estados Unidos	Realizaram os primeiros transplantes de órgão bem-sucedidos utilizando agentes imunossupressivos
Edmond H. Fisher e Edwin G. Krebs	1992	Estados Unidos	Descobriram as proteína-cinases, enzimas que regulam o crescimento celular
Richard J. Roberts e Philip A. Sharp	1993	Grã-Bretanha e Estados Unidos	Descobriram que um gene pode estar separado em diferentes segmentos de DNA
Kary B. Mullis	1993	Estados Unidos	Descobriu a reação em cadeia da polimerase para amplificar o DNA (fazer múltiplas cópias)
Peter C. Doherty e Rolf M. Zinkernagel	1996	Austrália e Suíça	Descobriram como as células T citotóxicas reconhecem as células infectadas por vírus para destruí-las
Stanley B. Prusiner	1997	Estados Unidos	Descobriu e deu nome às partículas proteicas infecciosas (prions) e demonstrou uma relação entre prions e as doenças neurológicas mortais em humanos e animais
Peter Agre e Roderick MacKinnon	2003	Estados Unidos	Descobriram os canais iônicos e de água nas membranas celulares
Aaron Ciechanover, Avram Hershko e Irwin Rose	2004	Israel, Israel e Estados Unidos	Descobriram como as células descartam proteínas indesejáveis nos proteossomas
Barry Marshall e J. Robin Warren	2005	Austrália	Descobriram que o <i>Helicobacter pylori</i> provoca as úlceras pépticas
Andrew Fire e Craig Mello	2006	Estados Unidos	Descobriram o RNA de interferência (RNAi), ou silenciamento gênico, por RNAs de fita dupla
Harald Zur Hausen	2008	Alemanha	Descobriu que o papilomavírus humano causa o câncer cervical
Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier	2008	França	Descobriram o vírus da imunodeficiência humana (HIV)

O maior avanço na imunologia ocorreu em 1933, quando Rebecca Lancefield propôs que os estreptococos poderiam ser classificados de acordo com os sorotipos (variantes dentro de uma espécie), com base em certos componentes das paredes celulares das bactérias. Os estreptococos são responsáveis por uma variedade de doenças, como dor de garganta, síndrome do choque tóxico estreptocócico e septicemia. A pesquisa de Lancefield permitiu a rápida identificação de estreptococos patogênicos específicos com base em técnicas imunológicas.

Virologia

O estudo dos vírus, a **virologia**, na verdade surgiu na Época de Ouro da Microbiologia. Em 1892, Dmitri Iwanowski relatou que o organismo que causava a doença do mosaico no tabaco era tão pequeno que podia passar através de filtros finos o bastante para reter todas as bactérias conhecidas. Naquela época, Iwanowski não sabia que o organismo em questão era um vírus no sentido que atualmente compreendemos o termo. Em 1935, Wendell Stanley mostrou que o organismo, chamado de vírus do mosaico do tabaco (TMV, de *Tobacco mosaic virus*), era fundamentalmente diferente dos outros micróbios e tão simples e homogêneo que poderia ser cristalizado como um composto químico. O trabalho de Stanley facilitou o estudo da estrutura e da química viral. A partir do desenvolvimento do microscópio eletrônico na década de 1940, os microbiologistas podem observar a estrutura dos vírus em detalhes, e atualmente muito mais é conhecido sobre a atividade e a estrutura desses organismos.

Tecnologia do DNA recombinante

Os micro-organismos podem agora ser modificados geneticamente para a fabricação de uma grande quantidade de hormônios humanos e outras substâncias médicas que são extremamente necessárias. No final da década de 1960, Paul Berg mostrou que fragmentos do DNA (genes) humano ou animal que codificam proteínas importantes podem ser ligados ao DNA bacteriano. O híbrido resultante foi o primeiro exemplo de **DNA recombinante**. Quando o DNA recombinante é inserido dentro das bactérias (e outros micro-organismos), pode ser utilizado para produzir uma grande quantidade de proteínas desejadas. A tecnologia desenvolvida a partir dessa técnica é chamada de **tecnologia do DNA recombinante**, sendo que sua origem está em duas áreas relacionadas. A primeira, a **genética microbiana**, estuda os mecanismos pelos quais os micro-organismos herdaram suas características. A segunda, a **biologia molecular**, estuda especificamente como a informação genética é transmitida nas moléculas de DNA e como o DNA direciona a síntese de proteínas.

Embora a biologia molecular envolva todos os organismos, muito do nosso conhecimento de como os genes determinam características específicas tem sido revelado por meio de experimentos com bactérias. Até a década de 1930, toda a pesquisa genética tinha como base estudos em células animais e vegetais. Entretanto, na década de 1940, os cientistas voltaram-se para organismos unicelulares, principalmente para as bactérias, as quais apresentavam várias vantagens para as pesquisas genéticas e bioquímicas. Por um lado, as bactérias são muito menos complexas do que as plantas e

os animais. Por outro lado, o ciclo de vida de muitas bactérias se compete em menos de uma hora, portanto os cientistas podem cultivar um grande número de indivíduos para estudo em um tempo relativamente curto.

A partir do momento em que os cientistas se voltaram para o estudo da vida unicelular, os progressos em genética começaram a ocorrer rapidamente. Em 1941, George W. Beadle e Edward L. Tatum demonstraram a relação entre genes e enzimas. O DNA foi estabelecido como o material de hereditariedade por Oswald Avery, Colin MacLeod e Maclyn McCarty, em 1944. Em 1946, Joshua Lederberg e Edward L. Tatum descobriram que o material genético podia ser transferido de uma bactéria para outra por meio de um processo chamado de conjugação. Em 1953, James Watson e Francis Crick propuseram um modelo para a estrutura e a replicação do DNA. O início da década de 1960 testemunhou uma verdadeira explosão de descobertas relacionadas com o modo pelo qual o DNA controla a síntese proteica. Em 1961, François Jacob e Jacques Monod descobriram o RNA (ácido ribonucleico) mensageiro, envolvido na síntese de proteínas, e mais tarde fizeram as principais descobertas sobre a regulação da função dos genes em bactérias. Durante o mesmo período, os cientistas desvendaram o código genético, podendo assim compreender como a informação para a síntese proteica no RNA mensageiro era traduzida nas sequências de aminoácidos para produzir as proteínas.

TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Defina *bacteriologia, micologia, parasitologia, imunologia e virologia*. **1-12**
- ✓ Diferencie a genética microbiana da biologia molecular. **1-13**

Os micróbios e o bem-estar humano

OBJETIVOS DO APRENDIZADO

- 1-14** Listar pelo menos quatro atividades benéficas dos micro-organismos.
- 1-15** Citar dois processos em biotecnologia que utilizam e dois que não utilizam a tecnologia do DNA recombinante.

Como mencionado anteriormente, apenas uma minoria dos micro-organismos é patogênica. Os micróbios que causam deterioração de alimentos, como partes amolecidas em frutos e vegetais, decomposição de carnes e ranço de gorduras e óleos, também são uma minoria. A grande maioria dos micro-organismos é benéfica ao homem, a outros animais e também às plantas de muitas maneiras diferentes. As seções seguintes mostrarão algumas dessas atividades benéficas. Nos capítulos finais, discutiremos essas características em mais detalhes.

Reciclagem de elementos vitais

As descobertas feitas por dois microbiologistas, na década de 1880, formaram a base para o conhecimento atual dos ciclos biogeoquímicos que garantem a vida na Terra. Martinus Beijerinck e Sergei Winogradsky foram os primeiros a demonstrar como as bactérias ajudam a reciclar os elementos vitais do solo e da atmosfera.

A **ecologia microbiana**, o estudo da relação entre os micro-organismos e o ambiente, surgiu com o trabalho de Beijerinck e Winogradsky. Atualmente, a ecologia microbiana apresenta vários ramos, incluindo os estudos de como as populações microbianas interagem com plantas e animais nos diferentes ambientes. Entre as preocupações dos ecologistas microbianos estão a poluição das águas e a presença dos compostos tóxicos no ambiente.

Os elementos químicos carbono, nitrogênio, oxigênio, enxofre e fósforo são essenciais para a manutenção da vida e abundantes, mas não necessariamente nas formas que possam ser utilizados pelos organismos. Os micro-organismos são os principais responsáveis pela conversão desses elementos em formas que podem ser utilizadas por plantas e animais. Os micro-organismos, principalmente as bactérias e os fungos, têm um papel essencial no retorno do dióxido de carbono para a atmosfera quando decompõem resíduos orgânicos, plantas e animais mortos. Algas, cianobactérias e plantas superiores utilizam o dióxido de carbono durante a fotossíntese para produzir carboidratos para animais, fungos e bactérias. O nitrogênio é abundante na atmosfera, mas em uma forma que não é utilizável por plantas e animais. Somente as bactérias podem converter naturalmente o nitrogênio atmosférico em formas disponíveis para plantas e animais.

Tratamento de esgotos: utilizando os micróbios para reciclar a água

Com a crescente conscientização da sociedade sobre a necessidade de preservar o ambiente, muito mais pessoas estão conscientes da responsabilidade de reciclar a tão preciosa água e prevenir a poluição de rios e oceanos. Uma das maiores fontes de poluição é o esgoto doméstico, que consiste em excrementos humanos, água suja, lixo industriais e águas fluviais. O esgoto é constituído por cerca de 99,9% de água, com uma pequena fração de 0,01% de sólidos em suspensão. O restante é uma variedade de materiais dissolvidos.

As estações de tratamento de esgoto removem os materiais indesejáveis e os micro-organismos nocivos. Os tratamentos combinam vários processos físicos com a ação de micróbios benéficos. Os sólidos maiores, como papel, madeira, vidro, cascalho e plástico, são removidos do esgoto; o restante é composto de líquidos e materiais orgânicos que as bactérias convertem em produtos secundários, como dióxido de carbono, nitratos, fosfatos, sulfatos, amônia, sulfato de hidrogênio e metano. (O tratamento de esgoto será discutido em mais detalhes no Capítulo 27.)

Biorremediação: utilizando micróbios para limpar poluentes

Em 1988, os cientistas começaram a utilizar micróbios para limpar poluentes e resíduos tóxicos produzidos por vários processos industriais. Por exemplo, algumas bactérias podem, na verdade, utilizar poluentes como fontes de energia; outras podem produzir enzimas que quebram as toxinas em substâncias menos nocivas. Ao utilizar as bactérias dessa maneira – um processo conhecido como **biorremediação** – toxinas podem ser removidas de poços subterrâneos, derramamentos químicos, locais com esgoto tóxico

e derramamentos de óleos, como o desastre da empresa *Exxon Valdez* em 1989 (veja o quadro no Capítulo 2, página 33). Além disso, as enzimas bacterianas são usadas no desentupimento de bueiros, sem a necessidade de adicionar químicos nocivos ao ambiente. Em alguns casos, são utilizados micro-organismos nativos ao ambiente; em outros, são aplicados micróbios modificados geneticamente. Entre os micro-organismos mais comumente utilizados estão certas espécies de bactérias do gênero *Pseudomonas* e *Bacillus*. As enzimas de *Bacillus* são usadas em detergentes domésticos para a remoção de manchas de gordura das roupas.

Controle de pragas de insetos por micro-organismos

Além de espalhar doenças, os insetos podem devastar plantações. O controle de pragas é, portanto, importante para a agricultura e na prevenção de doenças humanas.

A bactéria *Bacillus thuringiensis* tem sido extensivamente utilizada nos Estados Unidos para controlar pestes como a lagarta da alfafa, a broca do milho, as lagartas do milho, os vermes do repolho, as pragas do tabaco e as lagartas comedoras de folhas de plantas frutíferas. A bactéria é pulverizada sobre as plantações atacadas por esses insetos. Ela produz cristais proteicos que são tóxicos para o sistema digestório dos insetos. O gene da toxina tem sido inserido em algumas plantas para torná-las resistentes aos insetos.

Pelo uso de controles microbianos em vez de produtos químicos, os fazendeiros podem evitar prejuízos ao ambiente. Muitos inseticidas químicos, com o DDT, permanecem no solo como poluentes tóxicos e acabam sendo incorporados na cadeia alimentar.

Biotecnologia moderna e tecnologia do DNA recombinante

Anteriormente, comentamos sobre o uso comercial de micro-organismos na produção de alguns alimentos comuns e compostos químicos. Tal aplicação prática da microbiologia é chamada de **biotecnologia**. Embora a biotecnologia tenha sido utilizada de diferentes maneiras por séculos, as técnicas se tornaram mais sofisticadas nas últimas décadas. Há alguns anos, a biotecnologia passou por uma revolução com o advento da tecnologia do DNA recombinante, expandindo o potencial de bactérias, vírus, células de leveduras e outros fungos para serem utilizados como fábricas bioquímicas em miniatura. Culturas de células animais e vegetais, assim como animais e plantas intactos, são utilizados como organismos e células recombinantes.

As aplicações da engenharia genética estão aumentando a cada ano. As técnicas de DNA recombinante têm sido utilizadas para produzir um grande número de proteínas naturais, vacinas e enzimas. Tais substâncias têm grande potencial para uso em medicina; algumas delas são descritas na Tabela 9.1, na página 249.

Um resultado muito importante e excitante das técnicas de DNA recombinante é a **terapia gênica** – a inserção de um gene ausente ou a substituição de um gene defeituoso em células humanas. Essa técnica utiliza um vírus inofensivo para transportar um gene ausente ou um novo gene para o interior de certas células hospedeiras, local onde o gene é inserido no cromossomo apropriado. Desde 1990, a

terapia gênica tem sido usada para tratar pacientes com deficiência de adenosina desaminase (ADA), uma das causas da doença conhecida como imunodeficiência associada grave (SCID, de *severe combined immunodeficiency disease*), em que as células do sistema imune são inativadas ou perdidas; a distrofia muscular de Duchenne, uma doença que destrói os músculos; a fibrose cística, uma doença das porções secretoras das vias respiratórias, do pâncreas, das glândulas salivares e das glândulas sudoríparas; e a deficiência do receptor LDL, uma condição em que os receptores da lipoproteína de baixa densidade (LDL, de *low-density lipoprotein*) estão defeituosos, não permitindo a entrada de LDL nas células. A LDL permanece no sangue em altas concentrações e aumenta o risco de aterosclerose e doenças coronárias, pois leva à formação de placas de gordura nos vasos sanguíneos. Os resultados da terapia gênica ainda estão sendo avaliados. Outras doenças genéticas também poderão ser tratadas pela terapia gênica no futuro, incluindo a hemofilia, incapacidade do sangue de coagular normalmente; o diabetes, representado por elevados níveis de açúcar no sangue; a anemia falciforme, um tipo anormal de hemoglobina; e um tipo de hipercolesterolemia, que é a presença de altos níveis de colesterol no sangue.

Além das aplicações médicas, as técnicas de DNA recombinante também são utilizadas na agricultura. Por exemplo, linhagens de bactérias alteradas geneticamente têm sido desenvolvidas para proteger frutos contra os danos de geadas, e bactérias modificadas para controlar insetos que causam danos às plantações. O DNA recombinante também tem sido usado para melhorar a aparência, o sabor e para aumentar a durabilidade de frutos e vegetais nas prateleiras. Potenciais utilizações da tecnologia do DNA recombinante na agricultura incluem resistência à seca, ao ataque de insetos, a doenças microbianas e aumento da tolerância a altas temperaturas de plantas cultivadas.

TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Cite dois usos benéficos das bactérias. 1-14
- ✓ Diferencie biotecnologia de tecnologia do DNA recombinante. 1-15

Os micróbios e as doenças humanas

OBJETIVOS DO APRENDIZADO

- 1-16 Definir *microbiota normal* e *resistência*.
- 1-17 Definir *biofilme*.
- 1-18 Definir *doenças infecciosas emergentes*.

Microbiota normal

Todos vivemos do nascimento até a morte em um mundo cheio de micróbios, e todos temos uma variedade de micro-organismos dentro do nosso corpo. Esses micro-organismos fazem parte da nossa **microbiota normal** ou *flora** (Figura 1.7). A microbiota normal não nos faz nenhum mal, podendo ser em alguns casos ser benéfica. Por exemplo, algumas microbiotas normais nos protegem contra as doenças por prevenirem o crescimento de micro-organismos nocivos, e outras produzem substâncias úteis como vitamina K e



Figura 1.7 Diferentes tipos de bactérias descobertos como parte da microbiota normal sobre a superfície da língua humana.

P Quais são os benefícios da microbiota normal?

algumas vitaminas do complexo B. Infelizmente, sob certas circunstâncias, a microbiota normal pode nos fazer adoecer ou infectar pessoas com quem temos contato. Por exemplo, quando certa microbiota normal sai do seu nicho, ela pode causar doença.

Quando um micróbio é bem-vindo para a saúde humana e quando ele é um vetor de doenças? A distinção entre ter saúde e doença é em grande parte um equilíbrio entre as defesas naturais do corpo e as propriedades dos micro-organismos de produzir doenças. Se nosso corpo irá ou não reagir às táticas ofensivas depende da nossa **resistência** – a habilidade de evitar doenças. Importantes resistências naturais são fornecidas pela barreira da pele, das membranas mucosas, dos cílios, do ácido estomacal e dos compostos antimicrobianos, como os interferons. Os micróbios podem ser destruídos pelos glóbulos brancos do sangue, pela resposta inflamatória, pela febre e pelas respostas específicas do nosso sistema imune. Algumas vezes, quando nossas defesas naturais não são fortes o bastante para reagir a um invasor, elas podem ser suplementadas com antibióticos e outras drogas.

Biofilmes

Na natureza, os micro-organismos podem existir como células separadas que flutuam ou nadam independentemente em um líquido, ou estar atados uns aos outros e/ou a uma superfície em geral sólida. Esse último comportamento é chamado de **biofilme**, uma agregação complexa de micro-organismos. O lodo cobrindo uma rocha em um lago é um biofilme. Você pode usar sua língua para sentir o biofilme sobre seus dentes. Os biofilmes podem ser benéficos. Eles são capazes de proteger as membranas mucosas de micro-organismos nocivos, e os biofilmes em lagos são um alimento importante para os animais aquáticos. Contudo, eles também podem ser nocivos. Os biofilmes podem entupir os canos de água e, quando crescem sobre implantes médicos como as próteses e os cateteres (Figura 1.8), têm capacidade de causar infecções como as endocardites (inflamação do coração). As bactérias nos biofilmes

* Houve uma época em que as bactérias e os fungos eram considerados plantas e, portanto, o termo *flora* era utilizado.

frequentemente são resistentes aos antibióticos, pois os biofilmes oferecem uma barreira protetora contra a ação antibiótica. Veja o quadro no Capítulo 3 na página 57. Biofilmes serão discutidos no Capítulo 6.

Doenças infecciosas

Uma **doença infecciosa** é aquela em que patógenos invadem um hospedeiro suscetível, como um homem ou um animal. Nesse processo, o patógeno efetua pelo menos uma parte do seu ciclo de vida dentro do hospedeiro, o que com frequência resulta em uma doença. No final da Segunda Guerra Mundial, muitas pessoas acreditavam que as doenças infecciosas estavam sob controle. Elas pensavam que a malária havia sido erradicada pelo uso do inseticida DDT para matar os mosquitos transmissores, que uma vacina preveniria a difteria, e que as melhorias nas medidas sanitárias ajudariam a impedir a transmissão da cólera. A malária ainda está longe de ser eliminada. Desde 1986, surtos locais têm sido identificados em Nova Jersey, Califórnia, Flórida, Nova York e Texas, e a doença infecta 300 milhões de pessoas no mundo inteiro. Em 1994, a difteria apareceu nos Estados Unidos por meio de viajantes vindos dos novos países independentes que formavam a União Soviética, que tinham experimentado intensas epidemias de difteria. A epidemia foi controlada em 1998. Os surtos de cólera ainda ocorrem em países menos desenvolvidos do mundo.

Doenças infecciosas emergentes

Essas recentes epidemias apontam para o fato de que as doenças infecciosas não estão desaparecendo, mas parecem estar ressurgindo e aumentando. Além disso, um número de novas doenças – **doenças infecciosas emergentes (EIDs)**, de *emerging infectious diseases* – têm surgido nos últimos anos. Essas são doenças novas ou modificações de doenças já existentes e estão aumentando ou possuem potencial para aumentar a incidência em um futuro próximo. Alguns dos fatores que têm contribuído para o desenvolvimento de EIDs são as mudanças evolutivas nos organismos existentes (*Vibrio cholerae* O139); a disseminação de doenças conhecidas para novas regiões geográficas ou populações por transportes modernos (vírus da encefalite do Oeste do Nilo); o aumento da exposição humana a agentes infecciosos novos e incomuns em áreas que estão sofrendo mudanças ecológicas com desmatamento e construções (p. ex., vírus hemorrágico venezuelano). As EIDs também desenvolvem-se como um resultado do aumento dos níveis de resistência a antimicrobianos (*S. aureus* resistentes à vancomicina). O aumento do número de ocorrências nos últimos anos ressalta a extensão do problema.

O vírus **influenza A aviária (H5N1)**, ou **gripe aviária**, chamou a atenção pública em 2003, quando matou milhões de aves de corte e 24 pessoas em oito países do Sudeste da Ásia. Os vírus da influenza aviária ocorrem em pássaros no mundo inteiro. Certos pássaros selvagens, particularmente aves aquáticas, não ficam doentes, mas transportam o vírus no intestino além de abrigá-lo na saliva, secreções nas nasais e nas fezes. Com frequência, os pássaros selvagens transmitem o *Influenza virus* para pássaros domésticos, nos quais o vírus causa a morte.

Os vírus influenza A são achados em muitos animais diferentes, incluindo patos, galinhas, porcos, baleias, cavalos e golfinhos. Normalmente, cada subtipo de influenza A é específico para uma determinada espécie. Contudo, o vírus influenza A, em geral encontrado

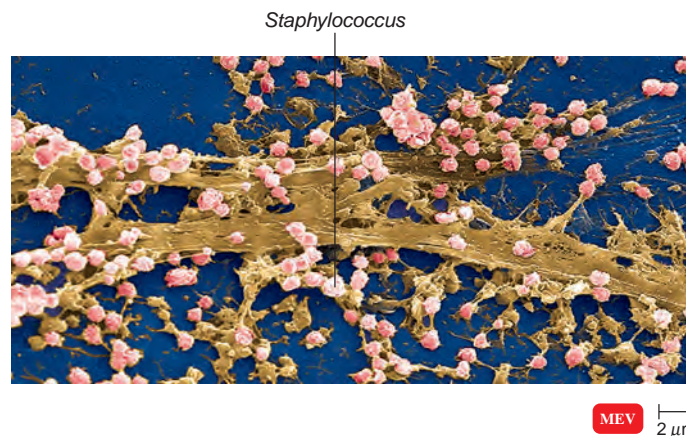


Figura 1.8 Biofilme sobre um cateter. A bactéria *Staphylococcus* liga-se nas superfícies sólidas, formando uma camada limosa. As bactérias liberadas deste biofilme podem causar infecções.

P Por que os antibióticos não matam estas bactérias?

em uma espécie, algumas vezes pode ser transmitido para outra, causando doença, e todos os subtipos de influenza A podem infectar porcos. Embora não seja comum que as pessoas adquiram infecções por influenza diretamente de animais, infecções esporádicas em humanos e surtos causados por certos vírus influenza A e influenza de porcos têm sido relatados. Até 2008, a influenza aviária infectou 242 pessoas, levando metade delas ao óbito. Felizmente, o vírus ainda não evoluiu para ser transmitido com sucesso entre os humanos.

Infecções em seres humanos pelo vírus da influenza aviária, detectadas desde 1997, não têm resultado em transmissão sustentada de humano para humano. Contudo, como os vírus influenza têm o potencial de mudar e ganhar a habilidade de se disseminar facilmente entre as pessoas, o monitoramento das infecções humanas e da transmissão de pessoa para pessoa é importante (veja o quadro no Capítulo 13 na página 370). A agência norte-americana de administração de drogas e alimentos (U.S. Food and Drug Administration – FDA) aprovou uma vacina para humanos contra o vírus da influenza aviária em abril de 2007.

Os antibióticos são fundamentais para o tratamento das infecções bacterianas. Contudo, anos de uso intensivo e o mau uso dessas drogas têm criado ambientes nos quais as bactérias prosperam. Mutações ao acaso em genes bacterianos podem fazer uma bactéria tornar-se resistente a um antibiótico. Na presença de determinado antibiótico, a bactéria tem uma vantagem sobre as outras bactérias suscetíveis, sendo capaz de proliferar. As bactérias resistentes aos antibióticos têm-se tornado uma crise para a saúde global.

O *Staphylococcus aureus* causa uma grande variedade de infecções em humanos, de espinhas e furúnculos a pneumonias, intoxicações alimentares e infecções em feridas cirúrgicas, sendo também uma importante causa de infecções hospitalares. Após o sucesso inicial da penicilina no tratamento das infecções por *S. aureus*, linhagens dessa bactéria resistentes à penicilina tornaram-se a principal ameaça nos hospitais na década de 1950, requerendo o uso de meticilina.

Na década de 1980, ***S. aureus* resistentes à metilina**, chamados de **MRSAs** (de *methicillin-resistant S. aureus*), surgiram e

tornaram-se endêmicos em muitos hospitais, levando ao aumento do uso da vancomicina. No final da década de 1990, infecções por *S. aureus* menos suscetíveis à vancomicina (***S. aureus* com sensibilidade intermediária à vancomicina**, ou **VISA**, de *vancomycin-intermediate S. aureus*) foram relatadas. Em 2002, foi relatada uma infecção causada por ***S. aureus* resistente à vancomicina (VRSA**, de *vancomycin-resistant S. aureus*) em uma paciente nos Estados Unidos.

P&R As substâncias antibacterianas adicionadas em vários produtos de limpeza doméstica são similares aos antibióticos de diversas formas. Quando utilizadas de forma correta, elas inibem o crescimento bacteriano. Contudo, a limpeza de toda superfície doméstica com esses agentes antibacterianos produz um ambiente no qual as bactérias resistentes sobrevivem. Infelizmente, quando você precisa desinfetar a casa e as mãos – por exemplo, quando um membro da família chega em casa vindo de um hospital e ainda está vulnerável a infecções – você encontrará principalmente bactérias resistentes.

A rotina de limpeza doméstica e a lavagem das mãos são necessárias, mas sabão comum e detergentes (sem a adição de antibacterianos) são suficientes para esta finalidade. Além disso, compostos químicos que evaporam rápido, como os alvejantes de cloro, álcool, amônia e peróxido de hidrogênio, removem as bactérias potencialmente patogênicas, mas não deixam resíduos que poderiam selecionar o crescimento de bactérias resistentes.

A **encefalite do Oeste do Nilo (WNE**, de *West Nile encephalitis*) é uma inflamação do cérebro causada pelo vírus do Oeste do Nilo. Essa doença foi primeiramente diagnosticada em Uganda, a oeste do Nilo, em 1937. Em 1999, o vírus apareceu pela primeira vez na América do Norte, infectando humanos na cidade de Nova Iorque. Em 2007, ele infectou cerca de 3.600 pessoas em 43 estados americanos. O vírus do Oeste do Nilo está agora estabilizado em aves não migratórias em 47 estados americanos. O vírus, transportado por aves, é transmitido entre pássaros por mosquitos, e da mesma forma para humanos e cavalos. Ele pode ter chegado aos Estados Unidos por meio de um viajante infectado ou por pássaros migratórios.

Em 1996, países do mundo inteiro recusaram-se a importar carne do Reino Unido, quando centenas de milhares de bovinos, nascidos após 1988, foram abatidos devido a uma epidemia de **encefalopatia espongiiforme bovina (EEB)**, ou **doença da vaca louca**. A EEB chamou a atenção dos microbiologistas pela primeira vez em 1986 como sendo uma perigosa doença causada por uma proteína infecciosa, chamada de *prion*. Estudos sugeriram que a fonte da doença teria sido uma ração de gado preparada a partir de ovelhas infectadas com a doença. Os bovinos são herbívoros (se alimentam de plantas), mas a adição de proteína animal em suas rações melhora seu crescimento e sua saúde. A **doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD)** é uma doença humana também causada por um prion. A incidência de CJD no Reino Unido é similar à incidência em outros países. Contudo, por volta de 2005, foram relatados no Reino Unido 154 casos humanos da doença causada por uma nova variante relacionada com a doença bovina (veja o Capítulo 22).

A *Escherichia coli* é um habitante normal do intestino grosso dos vertebrados, incluindo humanos, e sua presença é benéfica, pois ajuda na produção de certas vitaminas e participa da digestão

de alimentos que não seriam digeridos sem a sua presença (veja o Capítulo 25). Contudo, a linhagem chamada de ***E. coli* O157:H7** causa diarreia sanguinolenta quando cresce no intestino. Essa linhagem foi identificada em 1982 e, desde então, tem sido tratada como um problema de saúde pública. Atualmente, é uma das principais causas de diarreia no mundo. Em 1996, cerca de 9.000 pessoas no Japão ficaram doentes e sete morreram como resultado de uma infecção por *E. coli* O157:H7. Os surtos recentes de *E. coli* O157:H7 nos Estados Unidos, associados com carne mau cozida e bebidas não pasteurizadas, levaram os órgãos de saúde a solicitar o desenvolvimento de novos métodos de detecção da bactéria nos alimentos.

Em 1995, infecções causadas por **bactérias comedoras de carne (flesh-eating bacteria)** foram matéria de capa dos principais jornais. As bactérias são mais corretamente chamadas de ***Streptococcus* invasivos do grupo A**, ou **IGAS** (de *invasive group A Streptococcus*). As taxas de IGAS têm aumentado nos Estados Unidos, na Escandinávia, na Inglaterra e no País de Gales.

Em 1995, um técnico de laboratório de um hospital na República Democrática do Congo, que havia apresentado febre e diarreia sanguinolenta, foi submetido a uma cirurgia por suspeita de intestino perfurado. Subsequentemente à cirurgia, ele teve uma hemorragia, e seu sangue começou a coagular nos vasos sanguíneos. Poucos dias depois, enfermeiros do hospital onde o paciente estava sendo tratado começaram a desenvolver sintomas similares. Um deles foi transferido para um hospital de outra cidade; as pessoas desse segundo hospital que cuidaram deste paciente também desenvolveram os sintomas. Durante o período da epidemia, 315 pessoas tinham contraído a **febre hemorrágica do Ebola** (ou **EHF**, de *Ebola hemorrhagic fever*), e 75% dessas pessoas morreram. A epidemia foi controlada quando os microbiologistas instituíram, após treinamento, o uso de equipamentos de proteção e medidas educativas na comunidade. Contato pessoal com sangue, tecidos ou outros fluidos corporais infectados levou à transmissão da doença de pessoa para pessoa.

O vírus Ebola foi primeiramente isolado de humanos pelos microbiologistas durante os surtos da doença no Congo em 1976. (O vírus tem esta denominação por causa do Rio Ebola, no Congo.) Em 2008, um surto de vírus Ebola ocorreu em Uganda, com 149 casos. Em 1989 e 1996, surtos causados por outro vírus Ebola, que não estava associado à doença em humanos, ocorreram em macacos que haviam sido importados das Filipinas para os Estados Unidos.

Casos relatados do **vírus Marburg**, outro vírus de febre hemorrágica, são raros. Os primeiros casos foram de trabalhadores de laboratórios na Europa que manipulavam macacos verdes africanos de Uganda. Quatro surtos foram identificados na África entre 1975 e 1998, envolvendo 2 a 154 pessoas com uma taxa de mortalidade de 56%. Em 2004, um surto matou 227 pessoas. Os microbiologistas têm estudado muitos animais diferentes, mas até hoje não descobriram o reservatório (fonte) natural dos vírus Ebola e Marburg.

Em 1993, um surto de **criptosporidiose**, transmitida pelo suprimento público de água de Milwaukee, Wisconsin (USA), resultou em diarreia em um número estimado de 403.000 pessoas. O micro-organismo responsável por esse surto foi o protozoário *Cryptosporidium*. Este protozoário foi relatado como causador de

doença em humanos em 1976, e atualmente é responsável por cerca de 30% dos casos de diarreia em países em desenvolvimento. Nos Estados Unidos, a transmissão tem ocorrido via água potável, piscinas e materiais hospitalares contaminados.

A **síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids, de *acquired immunodeficiency syndrome*)** chamou a atenção do público pela primeira vez em 1981, quando alguns jovens homossexuais morreram de um tipo raro de pneumonia, conhecida como pneumonia por *Pneumocystis*. Esses homens tinham sofrido um grande enfraquecimento do sistema imune, que em geral combate as doenças infecciosas. Esses casos foram rapidamente correlacionados com um número incomum de ocorrências de uma forma rara de câncer, o sarcoma de Kaposi, entre jovens homossexuais do sexo masculino. Aumentos similares no aparecimento de doenças raras foram encontrados entre hemofílicos e usuários de drogas injetáveis.

Os pesquisadores rapidamente descobriram que a causa da Aids era um vírus previamente desconhecido (veja a Figura 1.1e). O vírus, agora conhecido como **vírus da imunodeficiência humana (HIV, de *human immunodeficiency virus*)**, destrói linfócitos T CD4⁺, um tipo de célula do sangue importante para as defesas do sistema imune. A doença e a morte resultam das infecções por micro-organismos ou pelo surgimento de células cancerosas que, em outras circunstâncias, seriam combatidas pelas defesas naturais do organismo. Até o momento, a doença tem sido fatal a partir do desenvolvimento dos sintomas.

Por meio do estudo das características da doença, os médicos pesquisadores descobriram que o HIV poderia ser transmitido por meio de relações sexuais, pelo uso de agulhas contaminadas, a partir de mães infectadas, que transmitem a doença para os recém-nascidos via amamentação, ou ainda por transfusões de sangue – em resumo, pela transmissão de fluidos corporais de uma pessoa para outra. Desde 1985, o sangue usado para transfusões tem sido analisado de forma cuidadosa quanto à presença de HIV, e atualmente é quase improvável que o vírus seja transmitido por esse meio.

Ao final de 2007, mais de 1 milhão de pessoas nos Estados Unidos haviam sido diagnosticadas com Aids, e mais de 50% delas morreram por causa da doença. Um número ainda maior de pessoas apresentou resultado positivo para a presença do HIV no sangue. Até 2007, os órgãos de saúde estimaram que 1,2 milhão de americanos tinha infecção por HIV. Em 2007, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou que mais de 30 milhões de pessoas no mundo inteiro vivem com HIV/Aids e que 14.000 novas infecções ocorrem a cada dia.

Desde 1994, novos tratamentos vêm aumentando a expectativa de vida das pessoas com Aids; contudo, cerca de 40.000 novos casos ocorrem todos os anos nos Estados Unidos. A maioria dos indivíduos com a doença faz parte do grupo de pessoas em idade sexualmente ativa. Devido ao fato de os parceiros heterossexuais portadores de Aids apresentarem alto risco de infecção, os órgãos de saúde pública estão preocupados com a possibilidade de que mais mulheres e grupos de minorias venham a contrair Aids. Em 1997, o diagnóstico do HIV começou a aumentar entre as mulheres e as minorias. Entre os casos de Aids relatados em 2005, 26% foram de mulheres e 49% de afro-americanos.

Nos meses e anos que virão, os cientistas continuarão a aplicar as técnicas microbiológicas para auxiliar a entender mais sobre a

estrutura do HIV, como ele é transmitido, como cresce nas células e causa a doença, como as drogas podem ser direcionadas contra ele e se uma vacina eficiente pode ser desenvolvida. Os órgãos de saúde pública também têm como foco a prevenção da doença por meio da educação.

A Aids apresenta-se como uma das maiores ameaças à saúde deste século, mas não é a primeira grande epidemia de doença sexualmente transmissível. A sífilis também foi uma doença epidêmica fatal. Até 1941, a sífilis causou um número estimado de 14.000 mortes por ano nos Estados Unidos. Com poucas drogas disponíveis para o tratamento da sífilis e nenhuma vacina para preveni-la, os esforços para controlar a doença tinham como foco principal modificações dos comportamentos sexuais e o uso de preservativos. O desenvolvimento de drogas para o tratamento da sífilis contribuiu de forma significativa para impedir a disseminação da doença. De acordo com o Centro de Prevenção e Controle de Doenças (CDC, de *Centers for Disease Control and Prevention*), os casos relatados de sífilis diminuíram de um alto índice de 575.000 em 1943 para 5.979 em 2004, o número mais baixo de casos já registrado. Entretanto, desde então, o número de casos vem aumentando.

Assim como as técnicas microbiológicas ajudaram os cientistas no combate à sífilis e à varíola, elas ajudarão os cientistas a descobrir as causas de novas doenças infecciosas emergentes no século XXI. Sem dúvida, surgirão novas doenças. Os vírus Ebola e *Influenzavirus* são alguns exemplos de viroses que podem estar mudando suas habilidades para infectar diferentes espécies hospedeiras. Doenças infecciosas emergentes serão discutidas posteriormente no Capítulo 14 na página 416.

As doenças infecciosas podem ressurgir devido à resistência aos antibióticos (Veja o quadro no Capítulo 26 na página 751), e pelo uso de micro-organismos como armas biológicas. (Veja o quadro no Capítulo 23 na página 644.) O fracasso das medidas de saúde pública no controle prévio de infecções resultou em casos inesperados de tuberculose, coqueluche e difteria (veja o Capítulo 24).

TESTE SEU CONHECIMENTO

- ✓ Diferencie microbiota normal de doenças infecciosas. **1-16**
- ✓ Por que os biofilmes são importantes? **1-17**
- ✓ Quais são os fatores que contribuem para o surgimento de uma doença infecciosa? **1-18**

* * *

As doenças aqui mencionadas são causadas por vírus, bactérias, protozoários e prions – tipos de micro-organismos. Este livro vai apresentá-lo à enorme variedade de organismos microscópicos e mostrar como os microbiologistas utilizam técnicas e procedimentos específicos para estudar os micro-organismos que causam doenças como a Aids e a diarreia – e doenças que ainda não foram descobertas. Você também aprenderá como o corpo responde às infecções microbianas e como certas drogas combatem as doenças provocadas por micro-organismos. Finalmente, você aprenderá sobre os papéis benéficos que os micro-organismos apresentam no mundo que nos cerca.