

meSalva!



MICROBIOLOGIA AVANÇADA



MESOPOTÂMIA
ASPECTOS CULTURAIS

AFIXOS

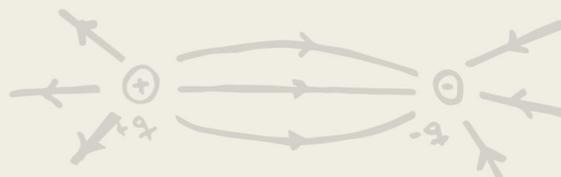
CONTROLADO

MENTE

SUFIXO

CAFETERIA

SINAL DE
REGIÃO



MÓDULOS CONTEMPLADOS

- ✓ MICM - Micorbiologia Aprofundada
- ✓ EXMS - Exercícios de Microbiologia Avançada



meSalva!

CURSO

EXTENSIVO 2017

DISCIPLINA

BIOLOGIA

CAPÍTULO

MICROBIOLOGIA AVANÇADA

PROFESSORES

JÉSSICA LOUISE BENELLIE
BRUNO CORREIA



MICROBIOLOGIA AVANÇADA

INTRODUÇÃO À MICROBIOLOGIA AVANÇADA

E aí, galera, tudo certo? Como já vimos anteriormente em outras apostilas, os microrganismos estão por toda (eu disse TODA) a arte, temos até um termo correto para dizer isso, microrganismos são **ubíquos**. Mas nem sempre eles estão por aí só causando problemas. Enquanto muitas pessoas têm a função de combatê-los e mantê-los afastados das pessoas e dos alimentos, outras estão empenhadas em fazê-los se multiplicarem e trabalhar a nosso favor. Como assim? Sim, os microrganismos são muito utilizados em processos industriais, e são parte importantíssima daquele *Happy hour* com os amigos (cerveja é feita com leveduras! e o queijo também!), sem contar a produção de enzimas, etanol, vinagre, iogurte e outros produtos do nosso dia a dia. Mas não vamos falar só de comida aqui, os microrganismos também são uma grande preocupação na área da saúde e no meio hospitalar, porém não podemos generalizar, e temos microrganismos “do bem”, como os probióticos e a nossa flora comensal, que nos ajuda na digestão e síntese de vitaminas, e também alguns microrganismos que produzem medicamentos (como a penicilina). Existem também, é claro, os microrganismos “do mal”, e alguns são característicos do ambiente hospitalar, as chamadas “infecções hospitalares”, e esses microrganismos, principalmente as bactérias, estão tão expostos à todo tipo de remédios que algumas bactérias mais resistentes são selecionadas, causam uma evolução da espécie e podem compartilhar essa resistência com outras espécies, surgindo então as temidas “Superbactérias”. Volta e meia temos uma reportagem, um texto ou um artigo que fala dessas 1001 utilidades da Microbiologia, vamos entender juntos um pouquinho mais desse mundo?



FIGURA 1. VIU COMO NÃO ESTOU MENTINDO? ESSA É A CAPA DA SUPERINTERESSANTE DE AGOSTO DE 2009, Nº 268, QUE TRAZ A SEGUINTE CHAMADA: “ SOMOS PASSAGEIROS EM UM PLANETA CONTROLADO POR BACTÉRIAS E VÍRUS. NOSSA VIDA DEPENDE DA NOSSA CAPACIDADE DE ENFRENTÁ-LOS. O PROBLEMA É QUE ESTÃO MAIS FORTES DO QUE NUNCA. E POR NOSSA CAUSA.”



MICROBIOLOGIA DOS ALIMENTOS

Quando você ouve falar em Microbiologia de Alimentos, qual a primeira coisa que você pensa? Comida? Bactérias na comida??? Isso não parece bom, não é mesmo? Mas, se você pensou nisso, estamos no caminho. A microbiologia dos alimentos é uma parte da microbiologia que se preocupa, principalmente, com a contaminação da água e dos alimentos que vão gerar um grupo de doenças, chamadas de doenças de origem alimentar.

As doenças de origem alimentar podem ser divididas em dois grupos, as **intoxicações** e as **infecções**. As **intoxicações** microbianas são causadas pela ingestão de toxinas que causam lesão ao organismo, como as toxinas estafilocócicas e botulínica, já as **infecções** são causadas pela presença do microrganismo no corpo, e essa infecção pode ser intestinal ou invasiva, afetando outros sistemas.

INTOXICAÇÕES ALIMENTARES

As intoxicações são causadas pela presença de toxinas produzidas por microrganismos nos alimentos, mesmo que o microrganismo já tenha morrido ou não esteja presente no produto, a doença é causada pelos efeitos das toxinas. Algumas toxinas são muito resistentes e de difícil eliminação.

Uma das intoxicações mais graves é o botulismo, causado pela ingestão da toxina botulínica, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, um bacilo Gram positivo (roxos na coloração de Gram), esporulado e anaeróbio. Como ele é anaeróbio (cresce na ausência de oxigênio), é encontrado em alimentos conservados à vácuo, como aquela conserva de palmito, de pimenta, sardinha e até mesmo a mortadela.

O botulismo, causado por diferentes neurotoxinas (tipos A, B, E, F), causam uma paralisia progressiva, que pode levar à parada respiratória e a morte, existem soros contra a toxina, mas deve ser utilizado para o tipo de toxina específico, o que torna o tratamento mais demorado e a intoxicação ainda mais perigosa. O jeito para se livrar desse risco é o tratamento adequado dos alimentos nas indústrias, através do controle térmico (aquecimento a 120°C por 4 minutos) ou pela acidificação dos alimentos, que impede o crescimento dessas bactérias.

Outra intoxicação alimentar frequente é causada pelas toxinas estafilocócicas, ou seja, pela ingestão de toxinas produzidas pelo *Staphylococcus aureus*, que são encontradas em aves congeladas, saladas contendo batata, ovos ou atum, bolos recheados (o perigo está no creme), leite cru e sorvetes. Essa toxina é termorresistente, então não adianta fazer controle térmico, sendo necessário prevenir a contaminação com a bactéria. A intoxicação causa náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e tende a se resolver sozinha, sendo necessário apenas suporte para hidratação do indivíduo.



INFECCÕES ALIMENTARES

Quem nunca teve medo ou conhece alguém que tem medo de comer aquela salada de batata com maionese caseira que passou a manhã inteira ali na mesa, no sol e no calor? Bom, esse medo vem do conhecimento que em alimentos como ovos, carne ou leite (alimentos de origem animal), pode haver a proliferação da *Salmonella*, uma bactéria em forma de bacilo Gram Negativo, que causa infecção intestinal, levando a diarreia, vômitos, náusea, conhecida como Salmonelose. Muito parecida com a *Salmonella*, é outro bacilo Gram Negativo, a *Shigella*, que também tem predileção por esses alimentos, e que pode causar uma infecção mais grave, com invasão da mucosa intestinal.

Depois disso, você não vai tirar nada da geladeira antes de comer, não é mesmo? Mas existem algumas bactérias que não se importam com o frio, como a *Yersinia enterocolitica*, que causa uma infecção muito semelhante a salmonelose e shigelose, e a *Pseudomonas*, que além de ser um contaminante do solo e da água, contribui para a deterioração de alguns alimentos, como o cheiro ruim de peixes mau estocados e do leite azedo, e a aparência esverdeada de carnes. Se o alimento já estiver contaminado, não adianta colocar na geladeira, pois as *Pseudomonas* vão continuar crescendo e vão estragar aquele alimento. Bactérias que resistem ao frio são chamadas de psicotróficas, e são um problema na conservação de alimentos.

Mas a bactéria mais comum causadora de infecções intestinais, é, sem dúvida, a *Escherichia coli*, essa bactéria faz parte da nossa flora comensal, mas algumas cepas são agressivas, e através da contaminação da água ou solo com fezes humanas, chegam aos alimentos e causam infecções como diarreia, náuseas, mal-estar, vômito e outros sintomas. Existe uma cepa mais agressiva, a *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC) que pode causar infecção grave, tendo sido responsável por um surto infeccioso em 2011, na Alemanha, causando a morte de várias pessoas. As infecções por *Escherichia coli* são as doenças mais comuns em viajantes, isso porque eles costumam se alimentar em diferentes restaurantes, e não temos o costume de pedir para ver a cozinha, não é mesmo?

A *Escherichia coli* também é utilizada como indicador de contaminação da água, pois representa um coliforme fecal (bactérias presentes nas fezes) e não deve estar presente normalmente na água e em alimentos. O crescimento dessa bactéria indica contaminação com material fecal, várias praias no litoral de Santa Catarina são consideradas impróprias para banho por causa dos altos níveis de coliformes fecais, provenientes dos esgotos dos hotéis e residências próximos.

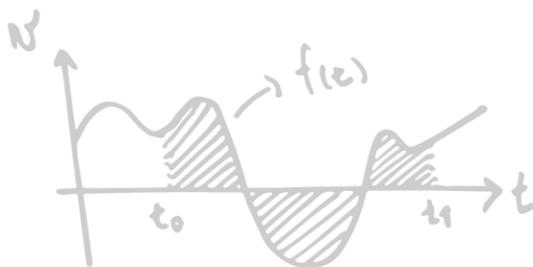




FIGURA 2. ESQUEMA DE COMO A ESCHERICHIA COLI É UTILIZADA COMO INDICADOR DE POLUIÇÃO AMBIENTAL E EM ALIMENTOS E ÁGUA.

Além das bactérias, a água e alimentos contaminados pode conter ovos e cistos de diversos parasitas, sendo a principal fonte de transmissão das parasitoses, como na amebíase (*Entamoeba histolytica*), teníase (*Taenia solium* e *Taenia saginata*) e a ascaridíase (*Ascaris lumbricoides*).

Intoxicações		
Microrganismo causador	Doença	Principais alimentos
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulismo	Alimentos acondicionados a vácuo (conservas, frios)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Intoxicação alimentar	Ovos, carnes, atum, leite e derivados.
Infecções alimentares		
<i>Salmonella</i>	Salmonelose	Ovos, carnes, leite e derivados
<i>Shigella</i>	Shigelose	Ovos, carnes, leite e derivados
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Infecção intestinal	Alimentos em geladeira
<i>Pseudomonas</i>	Deterioração dos alimentos	Alimentos em geladeira
<i>Escherichia coli</i>	Infecção intestinal (leve à	Alimentos e água

	grave)	contaminada com fezes humanas.	
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Amebíase	Contaminação da água e alimentos
	<i>Taenia</i>	Teníase	Carne de porco e gado mal cozida ou crua
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Ascariíase	Contaminação da água e alimentos
Micotoxinas			
<i>Penicillium</i>	Aflatoxina e Ocratoxina A - intoxicação a longo prazo	Cereais, grãos, oleaginosas	

TABELA 1. RESUMO DE DOENÇAS DE ORIGEM ALIMENTAR.

CONTAMINAÇÃO COM MICOTOXINAS

Outra forma de contaminação são as micotoxinas, toxinas produzidas por fungos e que são altamente resistentes, por isso após a contaminação, é preciso eliminar o alimento, o que gera um grande prejuízo para os produtores. Os fungos têm predileção por cereais e oleaginosas estocadas em grandes silos e são detectadas, principalmente, no amendoim, milho, trigo, cevada, castanhas, ervilha, cacau, arroz, entre outros. As micotoxinas mais conhecidas são a Aflatoxina e a Ocratoxina A, produzidas por fungos da espécie *Penicillium* e *Aspergillus*, fungos que você pode encontrar, praticamente, em toda parte. As micotoxinas não causam infecções intestinais como as descritas anteriormente, elas possuem toxicidade crônica a longo prazo, e são consideradas carcinogênicas, hemorrágicas, hepatotóxicas (tóxica ao fígado), nefrotóxicas (tóxicas ao rim) e neurotóxicas (tóxica ao sistema nervoso central).

MICROBIOLOGIA EM PROCESSOS INDUSTRIAIS

Quando pesquisamos processos industriais que dependem de microrganismos, a palavra mais frequente em nossa busca será **fermentação**, e isso é correto, porque muitos produtos da indústria alimentícia e farmacêutica dependem da fermentação. O estudo de microrganismos em processos industriais é um ramo de interesse da biotecnologia, que também investiga a produção de enzimas de interesse comercial, que poderão ser utilizadas em outros processos. Vinho, pães,

queijos, iogurtes, cachaça, cerveja, leite fermentado (o nome já diz), vitaminas, antibióticos, solventes e até mesmo o combustível etanol são obtidos pela fermentação, feita por microrganismos, em grandes quantidades.

Os microrganismos mais utilizados nesse processo são bactérias e fungos. Para o sucesso desse processo devemos controlar alguns pontos: o microrganismo, o meio de cultivo, a etapa de fermentação e a recuperação do produto. O microrganismo pode ser isolado de uma fonte natural ou comprado, já prontinho para o uso, o isolamento de uma fonte natural dá bastante trabalho e deve-se tomar muito cuidado para evitar a contaminação. Alguns microrganismos são utilizados em sua forma natural, pois seu interesse baseia-se em uma propriedade sua característica, e outros sofrem mutações para que produzam um produto de interesse, como por exemplo, a *Escherichia coli*, que pode ser “engenheirada”, modificada geneticamente, para produzir insulina humana, ótimo, não é mesmo?

Depois de obtido o microrganismo, temos que multiplicá-lo, muitas e muitas vezes para chegar à escala industrial, para isso são usados biorreatores industriais, grandes tanques, quentinhos e cheios de substrato (alimento que vai permitir o processo), para que o microrganismo se multiplique e faça a fermentação ou produção de enzima. Produzido o produto, temos que separar ele do microrganismo, e o ideal é que se possa recuperar as bactérias ou fungos vivos para que possam ser utilizadas novamente, em sucessivos repiques (colocação em novos meios de cultura).

Na escolha do microrganismo utilizado se considera a eficiência com que ele gera o produto, ele deve permitir, também, que o mesmo se acumule no meio, e não pode produzir substâncias que estraguem o produto que se quer obter. Ah, claro, ele não pode ser patogênico e nem muito exigente, não se deve ter um custo muito alto para manter o microrganismo, afinal, ele é um meio de obtenção, e não o produto final.

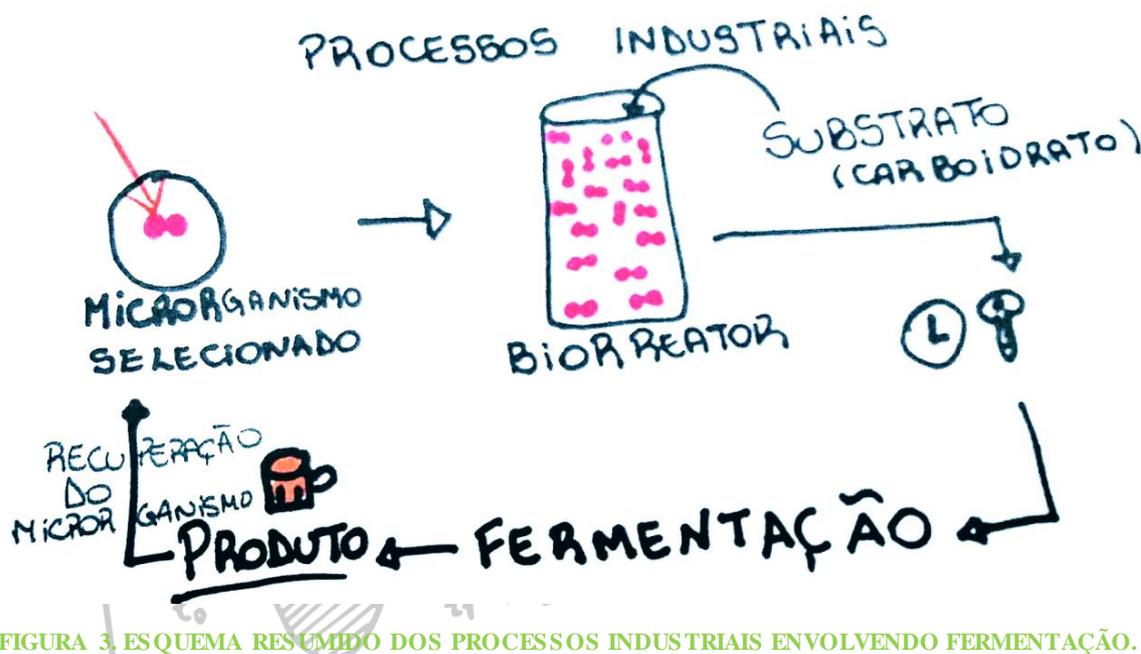


FIGURA 3. ESQUEMA RESUMIDO DOS PROCESSOS INDUSTRIAIS ENVOLVENDO FERMENTAÇÃO.

Algumas bactérias de interesse comercial são:

- ✓ *Acetobacter aceti* – produção de vinagre;
- ✓ *Bacillus subtilis* – produção de enzimas amilases, que quebram carboidratos;
- ✓ *Bacillus sphaericus* – produção de bioinseticida;
- ✓ *Lactobacillus acidophilus* – produção de coalhada;
- ✓ *Clostridium acetobutylicum* – produção de acetona, butanol e etanol.

São utilizados com frequência, fungos, principalmente, leveduras. Alguns dos fungos mais conhecidos são:

- ✓ *Saccharomyces cerevisiae* – produção de etanol, bebidas e fermento de pão;
- ✓ *Rhodotorula* – produção de b-caroteno (vitamina A);
- ✓ *Saccharomyces spp.* - produção de extrato de levedo (vitamina do complexo B);
- ✓ *Aspergillus* (fungo filamentosos) – produção de glicamylases, que quebram carboidratos.

PROBIÓTICOS E FLORA COMENSAL

No nosso organismo, temos muitas bactérias, em média, para cada célula do nosso corpo, existem dez bactérias. Se formos contar, somos mais bactérias do que humanos! Essas bactérias fazem parte da nossa flora comensal, que convivem conosco sem causar doenças, além disso nos trazem alguns benefícios, a maior parte dessa flora está no intestino, sendo chamada também de flora intestinal. No nosso intestino, podem existir até 1000 espécies diferentes de microrganismos, principalmente, bactérias que desempenham funções na fermentação e digestão de carboidratos complexos, digestão de ácidos graxos de cadeia curta, produção de vitamina B, vitamina K e ácidos biliares. Além disso, mantêm o pH do intestino e da região vaginal nas mulheres. Essa flora deve-se manter em equilíbrio, caso contrário poderá trazer prejuízos para o hospedeiro.

A nossa flora intestinal varia com a idade, mas os microrganismos mais comuns são bactérias anaeróbias, como *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* e *Bifidobacterium*, em menor quantidades estão também *Escherichia coli* e *Lactobacillus*.

Está muito em alta falar sobre alimentos funcionais, mas o que são esses tais de alimentos e o que fazem? Um alimento para ser considerado funcional deve, além de alimentar, trazer um benefício à saúde, que não está relacionado ao seu valor nutritivo, e muitos estão

relacionados à manutenção e melhora da nossa flora. Entre os alimentos funcionais, encontram-se os probióticos e os prebióticos.

Probióticos são alimentos à base de microrganismos vivos - as bactérias lácticas e bifidobactérias - que resistem ao pH estomacal e são capazes de colonizar o intestino - resultando em ações benéficas. Os probióticos atuam de três formas: aumentam a atividade enzimática e a fermentação no intestino; competem com outras bactérias, diminuindo a chance de crescimento de bactérias patogênicas, e estimulam o sistema imunológico do hospedeiro. Alguns estudos afirmam que os probióticos podem auxiliar no combate de infecções e até mesmo de alergias alimentares. Os probióticos são encontrados como suplementos, liofilizados ou em cápsulas, ou em alimentos, como aqueles que dizem: “contém lactobacilos vivos”, como alguns iogurtes, leites fermentados, queijos, molho shoyu, chucrute, etc.

Já os **prebióticos** são fibras não digeríveis pelo nosso organismo, como a inulina e a oligofrutose, mas que fornecem substrato para a flora intestinal, mas essas fibras devem estimular o crescimento de bactérias benéficas, fortalecendo o nosso organismo e melhorando seu funcionamento.

BIORREMEDIAÇÃO E ANÁLISES AMBIENTAIS

Nome bonito, mas o que significa biorremediação? Biorremediação é o uso de organismos vivos, plantas ou microrganismos para eliminar um poluente. É um “remédio vivo” para desastres ambientais, como derrames de poluentes, vazamentos de óleos e hidrocarbonetos em solos ou na água. Para que isto funcione, dependemos da existência de microrganismos capazes de degradar aquele poluente, e como as bactérias são os grandes recicladores da matéria na Terra, pensamos logo nelas. Como o ser humano, inventou milhões de compostos diferentes, e alguns altamente resistentes, nem sempre é fácil encontrar uma bactéria capaz de limpar essa bagunça, mas para isso, a biotecnologia permite a modificação desses organismos (OGM - organismos geneticamente modificados), permitindo sua ação.

Existem duas abordagens para começar um processo de biorremediação. Primeiro analisamos o ambiente, determinamos o tipo de contaminação, sua extensão, como aquele meio está reagindo (isso quer dizer: animais estão morrendos? Algum tipo de microrganismo está aumentando?). Temos que observar o panorama geral, depois escolhe-se entre bioestimulação e bioaugmentação. Na bioestimulação, vamos dar uma mãozinha para um microrganismo autóctone, isto é, um mecanismo natural daquele ambiente e que está tentando degradar aquele poluente, para isso são dados nutrientes para esse microrganismo e também surfactantes ou outras substâncias que facilitem o contato com o poluente, aumentando o número desses microrganismos e sua eficácia na degradação. A outra estratégia é a bioaugmentação, neste caso, o homem coloca mais microrganismos naquele local para degradar o poluente. O microrganismo que vai ser inserido no meio pode ser um OGM, feito especificamente para degradar o poluente de interesse, ou pode ser um microrganismo natural do meio (autóctones) selecionado para este fim, ou um microrganismo natural de outro local (alóctones), que possui capacidade de degradar a substância estranha presente no local.



O uso de OGMs deve ser feito com muito cuidado, pois não queremos que esses microrganismos modificados comecem a se multiplicar descontroladamente no meio e trocar material genético com microrganismos naturais do meio, o descontrole de um OGM pode levar ao desequilíbrio de um ecossistema e perda da biodiversidade. O primeiro uso de OGMs na biorremediação foi feito na década de 90, com uma linhagem de *Pseudomonas fluorescences* modificadas, para descontaminar sementes de trigo. Observou-se que após a vaporização dessas sementes não havia mais sinal dos OGMs e elas não haviam causado mutações. Mas esses organismos devem ser acompanhados de perto e devem ser modificados pensando em limitar seu tempo de vida e capacidade de reprodução para que não fujam do controle.

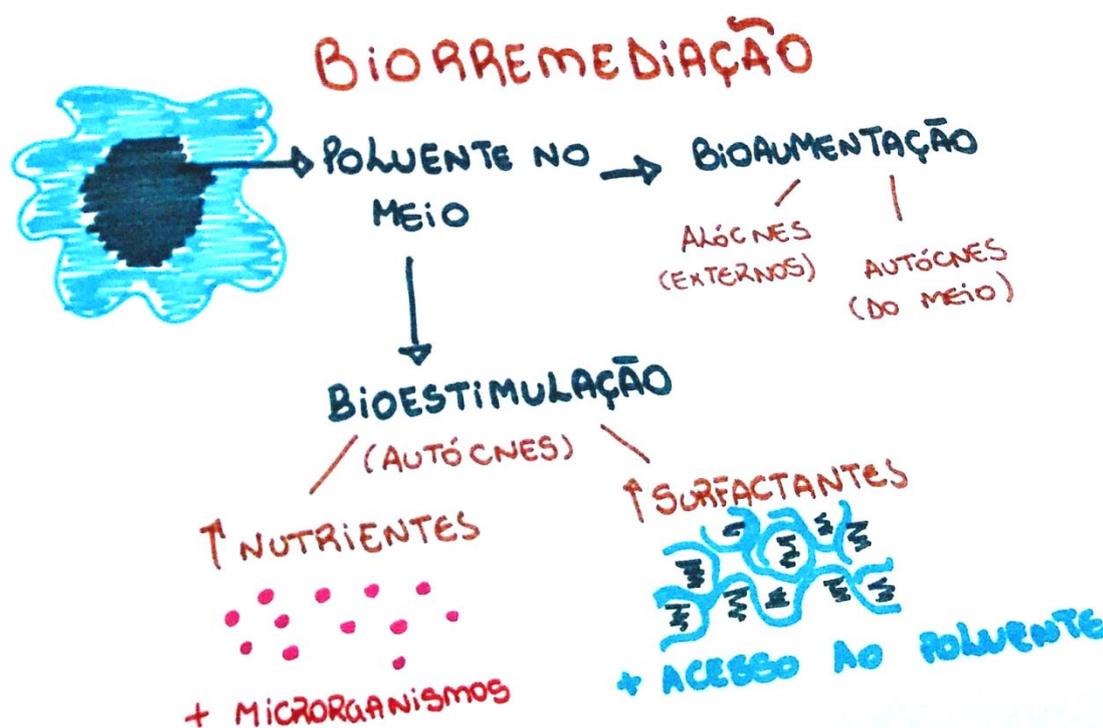


FIGURA 4. ESQUEMA DAS FORMAS DE BIORREMEDIAÇÃO.

MICROBIOLOGIA NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A Indústria Farmacêutica está sempre muito atenta a novos compostos com propriedades terapêuticas, e é importante falarmos disso quando moramos no país que possui a maior biodiversidade do mundo, cerca de 20% do total. Muitos compostos terapêuticos foram descobertos a partir de produtos naturais, cerca de 40% do total, e desses, 13% através de microrganismos. Se considerarmos apenas antibióticos e drogas antitumorais, o percentual de produtos naturais envolvidos cresce para 70%. E já que falamos em antibióticos, o primeiro produto que nos vem à mente nesse tema é a Penicilina.

A Penicilina foi o primeiro antibiótico descoberto em 1928, por Alexander Fleming, um tanto que “por acaso”, já que um fungo contaminou suas placas de cultura de bactérias e ele percebeu que em torno desse fungo não havia crescimento bacteriano. Ele seguiu estudando esse fungo e descobriu que o mesmo pertencia ao gênero *Penicillium*, e por isso, esse composto foi chamado de Penicilina. A penicilina se liga à proteínas da membrana das bactérias impedindo sua formação e levando a lise e morte das bactérias. A partir da Segunda Guerra Mundial (década de 40), a penicilina passou a ser produzida em escala industrial, e é um antibiótico ainda bastante utilizado.

Os fungos são muito importantes nesse contexto, uma “rixa” natural faz com que vários metabólitos fúngicos tenham potencial antimicrobiano, as cefalosporinas, outro grupo de antibióticos, são derivados do fungo *Cephalosporium acremonium*, e possuem importante ação contra bactérias Gram - Negativas, como a *Salmonella*, sendo seu primeiro uso na febre tifóide, causada por esta bactéria.

A ciclosporina, um potente imunossupressor utilizado em transplantados para prevenir a rejeição, também é derivado de um fungo encontrado no solo e tem potencial de definir o êxito ou não de um transplante.

Curiosamente, os fungos já estiveram envolvidos até com acusações de feitiçaria e bruxaria. Alguns fungos têm substâncias alucinógenas e podem causar intoxicações graves, como o ergotismo, que antigamente não eram bem compreendidas. O ergotismo é causado pela ingestão de um alcalóide produzido pelo esporão de centeio (*Claviceps purpurea*), um fungo parasita do centeio, que pode contaminar a farinha e ser consumido até em pães e alimentos contaminados, esse fungo é utilizado para a produção do LSD, a dietilamida do ácido lisérgico, um dos mais potentes químicos estimuladores do sistema nervoso central, capaz de causar fortes alucinações e distorções da realidade.

INFECÇÕES HOSPITALARES E SUPERBACTÉRIAS

Em 2016, Bill Gates, fundador da Microsoft, afirmou que seu maior medo não são os vírus de computador, e sim as superbactérias. No mesmo ano, o Centro Americano de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) confirmou a morte de um idoso por uma bactéria resistente à todos os antibióticos existentes. Infecção hospitalar ou infecção nosocomial acontece quando o paciente “pega” a bactéria dentro do hospital. Por exemplo: um paciente entra no hospital com uma fratura e acaba com uma infecção generalizada, essas infecções estão associadas ao ambiente hospitalar, à diminuição da imunidade dos pacientes e a procedimentos médicos invasivos, como cirurgias.

Outra preocupação do ambiente hospitalar é a resistência crescente das bactérias aos antibióticos disponíveis. As bactérias continuam evoluindo e sofrendo uma forte pressão seletiva muito grande, enquanto nós queremos matá-las com antibióticos cada vez mais fortes, elas querem sobreviver! A resistência funciona mais ou menos assim: temos uma infecção, damos antibiótico, a maioria das bactérias morrem, mas algumas têm mutações que as tornam

mais fortes, elas sobrevivem e se replicam, então o número de bactérias “fracas”, chamadas sensíveis, diminui, e o número das resistentes aumenta. Além disso, as bactérias são capazes de passar genes de resistência uma para as outras, então elas podem transformar bactérias sensíveis em resistentes, e isso é um grande problema.

O primeiro antibiótico utilizado foi a Penicilina, certo? Bom, em seguida, surgiram as beta-lactamases, enzimas produzidas por bactérias, capazes de romper a estrutura química de penicilinas e cefalosporinas (anel beta-lactâmico) e tornar o antibiótico inativo. Os farmacêuticos e químicos revidaram e criaram os antibióticos combinados com inibidores de beta-lactamases, como a amoxicilina com ácido clavulânico, mas as bactérias desenvolveram outros mecanismos de resistência, como bombas de efluxo, onde elas simplesmente, bombeiam os antibióticos para fora de suas células.

Existem inúmeros mecanismos de resistência e diversas classes de antibióticos, algumas bactérias apresentam resistências características de uma ou outra espécie, por isso é muito importante saber qual bactéria está causando a infecção e qual o antibiótico deve ser utilizado através de um teste microbiológico chamado TSA (Teste de Susceptibilidade a Antimicrobianos), uma importante ferramenta no combate à resistência. Mas sempre existiram aqueles “super antibióticos” guardados a 7 chaves nos hospitais, apenas para casos graves, esse resguardo do uso previne o surgimento de novos mecanismos de resistência, e nos permite uma margem de segurança terapêutica.

Esses antibióticos mais potentes são os carbapenêmicos - imipenem, meropenem e ertapenem. Porém, a Superbactéria que surgiu nas manchetes, responsável por surtos de infecção hospitalar no Brasil, no ano de 2009, possui resistência aos carbapenêmicos. O nome superbactéria não é nada científico, mas nos apavorou bastante, na verdade essas são bactérias do tipo KPC. KPC é uma sigla para *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* resistente, ou seja, a *Klebsiella*, um bacilo gram-negativo que causa frequentemente pneumonias, desenvolveu uma enzima (carbanemase) capaz de quebrar os carbapenêmicos e inativá-los. Essa enzima foi descoberta na *Klebsiella*, mas já foi detectada em diversas outras bactérias, e hoje o teste para carbapenêmicos faz parte da rotina laboratorial quando se identifica uma bactéria mais resistente. Além da carbapenemase, existem outros mecanismos de resistência à esses antibióticos já descritos.

Em termos de evolução, estamos em uma luta contra as bactérias, quem vai evoluir mais e mais rápido? Nós e nossos antibióticos ou elas e suas resistências? Dentro dos hospitais, existem comissões de controle de infecção hospitalar, carinhosamente conhecidas como CCIHs, que controlam o uso racional dos fármacos e fazem uma vigilância sobre os perfis de suscetibilidades das bactérias. Infelizmente, não se tem tantas moléculas promissoras sendo desenvolvidas na indústria farmacêutica como gostaríamos, por isso, o controle das superbactérias depende de todos nós. Eu? Sim, você também, você paciente, que deve tomar o antibiótico os 10 dias que o médico falou e não metade do tempo, você paciente que não pode tomar aquele restinho de medicamento da vizinha, da irmã, do namorado, você médico que deve receitar antibióticos apenas com real necessidade e considerando o perfil de sensibilidade. O lema é “uso racional dos antibióticos”, afinal as bactérias continuam evoluindo e nós?



CÁRIES E PLACA DENTAL

A microbiologia é importante também na Odontologia, e está por trás de um dos mais comuns problemas dentários, as cáries. A cárie é uma doença infectocontagiosa, que se não tratada pode destruir totalmente a estrutura do dente, e que resulta da união de diversos fatores: a presença de microrganismos (nossa boca está cheia deles), característicos dos dentes e do hospedeiro, presença de substrato (restos de comida, e doces, que as bactérias adoram) e o tempo que esses fatores ficam juntinhos na sua boca. Isso tudo resulta em cárie.

Apesar do grande número de microrganismos residentes na boca, podemos indicar os culpados mais comuns pela cárie: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus*. Mesmo com a presença desses agentes, com bons hábitos alimentares e de higiene bucal, estaremos livres de cáries, mas quando isso não ocorre, essas bactérias começam a se proliferar e se aderir ao dente, destruindo o esmalte e as estruturas mais internas do mesmo.

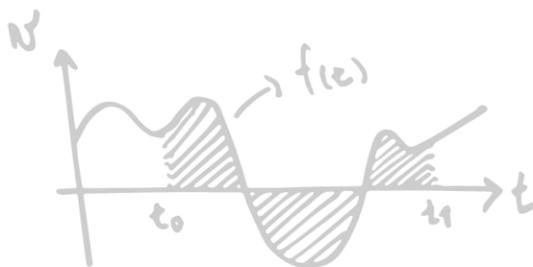
Outro problema odontológico relacionado às bactérias é a placa bacteriana. Algumas bactérias têm capacidade de formar biofilme, ou seja, elas secretam polissacarídeos e se unem uma às outras, formando uma estrutura muito resistente e que adora se aderir à superfícies, como implantes, próteses, e claro, nossos dentes. Esse biofilme começa a se espessar e causa o escurecimento dos dentes, além do seu enfraquecimento, além disso, essa placa pode se calcificar, formando o tártaro, uma camada dura e amarelada sobre os dentes. Visitas periódicas ao dentista e uma boa higiene bucal, com uso do fio dental, aplicação de flúor periódica, poderão evitar todos esses problemas.

ARMAS BIOLÓGICAS E BIOTERRORISMO

Não temos como negar, infelizmente, que o homem têm uma grande habilidade em causar destruição, e claro que os agentes biológicos não passaram despercebidos. Bioterrorismo é a liberação proposital de agentes biológicos capazes de causar doença, essa prática começou um pouco por acaso, sendo que já os Neandertais utilizavam fezes de pessoas doentes para contaminar suas flechas, meio nojento, não é mesmo? Agora, o estudo de armas biológicas começou na Alemanha e França, durante a Primeira Guerra Mundial e se tornou um grande medo durante a Guerra Fria, quando a então União Soviética e os Estados Unidos não escondiam seu interesse nesses agentes.

Para ser considerado uma arma biológica, o agente não precisa ser letal, muitas vezes, o objetivo é causar incapacitação temporária de uma população, gerando um tremendo efeito psicológico sobre os afetados. O agente, para ser utilizado como arma biológica, deve exercer um efeito específico sobre humanos, em dose baixa e rapidamente, com fácil disseminação, e o tratamento deve ser de difícil acesso. As mais conhecidas armas biológicas são:

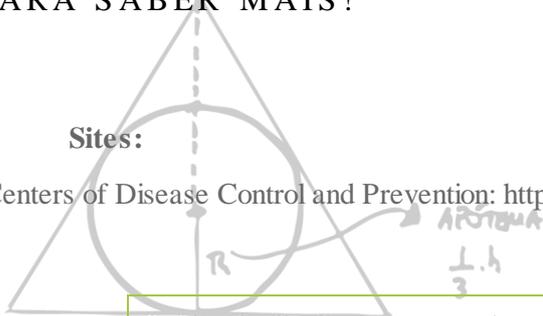
- ✓ **Bacillus anthracis (Antraz)** – facilmente disseminado pelos seus esporos, em 2001, nos Estados Unidos, foram enviadas cartas com os esporos do Antraz, e ao abri-las, a pessoa com certeza já teria respirado a bactéria. Na corrente sanguínea o Antraz se multiplica tanto e tão rapidamente que consome o oxigênio da circulação;
- ✓ **Yersinia pestis (Peste Negra)** – causa a peste bubônica, doença com formações vesiculares na pele e escuras, transmitidas pela pulga do rato e já foi utilizada como chuva de pulgas contaminadas, não consegue imaginar? O Japão já teve vários estudos de armas biológicas, e inclusive usou elas mais de uma vez. Na Guerra contra a China (1937-1945), o Japão pulverizou cidades chinesas, usando aviões, liberando pulgas contaminadas com a bactéria *Yersinia pestis*, também libertaram prisioneiros doentes com intuito de que contaminasse o restante da população. Hoje, acredita-se que grande parte da população seja imune à peste, pois somos descendentes de pessoas que sobreviveram à grande epidemia; mas é preferível não arriscar, não é mesmo?
- ✓ **Varíola** – erradicada em 1978, a varíola causava uma doença grave com febre e formação de vesículas deformantes por todo o corpo. Atualmente, existem dois laboratórios que, sabidamente, possuem o vírus para estudos. Ironicamente, um desses laboratórios localiza-se na Rússia e outro nos Estados Unidos;
- ✓ **Toxina botulínica** – produzida pelo *Clostridium botulinum*, é a substância biológica natural mais tóxica conhecida pelo ser humano;
- ✓ **Febres hemorrágicas virais** – sem cura, altamente contagiosas e debilitantes, esses vírus causam pânico, entre eles estão o Ebola e o Marburg, que causam epidemias na África, responsáveis por muitas mortes. Os sintomas são febre alta e hemorragias, a única defesa é o próprio sistema imune de cada pessoa.



PARA SABER MAIS!

Sites:

- ✓ Centers of Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/>



O Site do CDC, centro americano de controle e prevenção de doenças, é muito rico em informações, além de você encontrar dados epidemiológicos sobre contágio e sintomas de qualquer doença infecto contagiosa, ele está sempre atualizado com as principais preocupações do mundo, trazendo informações corretas e desmentindo mitos. No site existem informações sobre o Zika Vírus, por exemplo, sobre surto de H1N1, tuberculose, HIV, entre outras doenças.

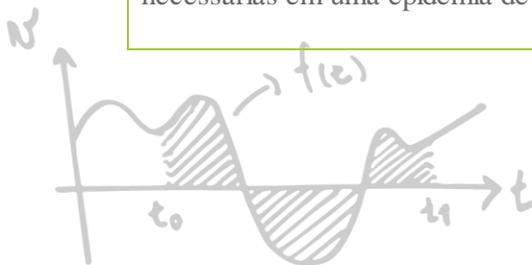
- ✓ EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária: <http://plataformarg.cenargen.embrapa.br/rede-microbiana/projetos-componentes/projeto-componente-5>

Nesta plataforma você pode conhecer os processos de biotecnologia e bioengenharia que estão sendo realizados no Brasil pela EMBRAPA.

Filmes e documentários:

- ✓ Epidemia, ano de 1995, direção de Wolfgang Petersen

Neste filme, um vírus altamente mortal é trazido para uma cidadezinha da África, através de um macaco contrabandeado. A cidade é colocada em quarentena e o exército tenta controlar a situação. É interessante observar às medidas de biossegurança e a montagem dos laboratórios improvisados, que são necessárias em uma epidemia de alto risco.



REFERÊNCIAS

VALSECHI, Octávio Antônio . Universidade Federal de São Carlos, Centro de Ciências Agrárias. Curso de Microbiologia dos Alimentos. Disponível em: <http://www.cca.ufscar.br/~vico/Microbiologia%20dos%20Alimentos.pdf>. Acesso em 10/06/2017.

SCHMIDELL, W. LIMA, U.A., AQUARONE, E., BORZANI, W. Biotecnologia Industrial. Engenharia Bioquímica. Editora Edgard Blucher, São Paulo, 2007.

SAAD, Susana Marta Isay. Probiótico e prebióticos: o estado da arte. Rev. Bras. Cienc. Farm. vol.42 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2006.

OLIVEIRA, Maricê Nogueira de e colaboradores. Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos. Rev. Bras. Cienc. Farm. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 38, n. 1, jan./mar., 2002.

GAYRLA, Christine Claire e colaboradores. Revista de Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento n.34 - janeiro/junho 2005

CALIXTO, João. Biodiversidade como fonte de medicamentos. Cienc. Cult. vol.55 no.3 São Paulo July/Sept. 2003

Matéria : Fungos heróis ou vilões. Disponível em: <https://www.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/farmacia/fungos-herois-e-viloes-da-biosfera/1216> . Acesso em 10/06/2017.

MOREIRA, Victor Hugo, CARDOSO, Alexandre Machado. As superbactérias resistentes à antibióticos estão chegando? Acta Scientia e Technicae, volume 4, n°2, 2016.

BIBLIOTECA VIRTUAL UNA-SUS. Fundamentação teórica: epidemiologia e etiologia da cárie dentária. Disponível em: http://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/esf/1/casos_complexos/Amelia/Complexo_05_Amelia_Etiologia.pdf. Acesso em 10/06/2017.

SCHATZMAYR, Hermann G., BARTH, Monika Ortrud. Bioterrorismo e microrganismos patogênicos. Revista História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.20, n.4, out.-dez. 2013, p.1735-1749.

