

A revista do Microbiologista.

Microbiologia

in foco

SBM SOCIEDADE BRASILEIRA DE MICROBIOLOGIA

#24

www.sbmmicrobiologia.org.br

Informativo SBM
ano 5 / 2014

AMEAÇA VIRALIZADA

O avanço do ebola e a chegada da febre chikungunya à América do Sul disparam o alerta sobre o perigo de negligenciar as infecções virais

CASA NOVA

Conheça as instalações da recém-inaugurada sede da SBM

OS PLANOS DA NOVA DIREÇÃO DA SBM

A presidente, Marina Martinez, fala sobre os desafios e metas de sua gestão

DOENÇA DOS LEGIONÁRIOS

Pesquisas ajudam a entender como o corpo humano reage à infecção pela *Legionella pneumophila*

Editorial

É com grande satisfação que publicamos a 24ª edição da Revista Microbiologia in Foco. Continuamos com os objetivos iniciais, selecionando temas abrangentes e de interesse na divulgação da Microbiologia.



Nesta edição vocês encontrarão:

- Reportagem sobre as epidemias de ebola e febre chikungunya
- Reportagem sobre as novas pistas para entender a legionelose
- Planos para a gestão 2014-2015
- Ensaio fotográfico sobre a nova sede da SBM
- Bactérias multirresistentes
- Bases infecciosas do câncer
- Microbiota da pele de cães e gatos e sua relação com a colonização de dispositivos intravenosos

Voltamos a enfatizar que esperamos e contamos com a colaboração ativa dos leitores sugerindo temas e encaminhando artigos para publicação.

Esperamos que a comunidade de microbiologistas continue a colaborar ativamente para que essa iniciativa possa alcançar o objetivo de divulgar a microbiologia nos mais diversos setores da comunidade brasileira.

Lembramos que a revista é de informação e divulgação e é composta de várias seções:

- Ciência in foco: artigos de informação sobre temas relevantes
- Resenhas: comentários sobre livros
- Resumos comentados de trabalhos científicos relevantes
- Homenagem a profissionais com destaque no desenvolvimento da Microbiologia
- Ensino em Microbiologia
- Departamento in Foco: notícias de interesse da Microbiologia
- Leitor in Foco: espaço aberto ao leitor
- Empresas in Foco – Informes publicitários: espaço destinado a empresas
- Entrevistas e comentários científicos de personalidades e estudos expoentes na Microbiologia

Agradecemos a todos que colaboraram com a edição número 24 da revista Microbiologia in Foco e contamos com a colaboração dos colegas para futuros artigos.

Expediente

SBM in Foco
Revista da Sociedade Brasileira
de Microbiologia

Ano 5, nº 24

São Paulo: SBM, 2014
Periodicidade Trimestral

Editores

Carlos P. Taborda e
Marina B. Martinez

Coordenação jornalística

Vanessa Vieira

Responsabilidade autoral

Todos os artigos assinados são de
responsabilidade dos respectivos autores

Diagramação

Alessandro Duarte

Tiragem

2000 exemplares
Circulação Nacional
Distribuição gratuita
para sócios SBM

Fotos: divulgação ou banco de imagem



Estado de alerta contra o vírus da pólio

A Vigilância Municipal em Saúde de Campinas, em São Paulo, vai trabalhar ao lado do Centro de Vigilância Epidemiológica do estado e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para fortalecer o combate à poliomielite. Em junho, a Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou que o vírus da doença foi identificado em amostras de esgoto coletadas no aeroporto da cidade. Entre as providências estudadas, está um reforço na imunização nos bairros de Campinas com menor cobertura vacinal.

Esperança contra infecções epidêmicas



Cientistas da Universidade Saint Andrews, na Escócia, descobriram uma nova alternativa para a prevenção de gripes que poderia ser usada para enfrentar epidemias da doença. Trata-se de um spray nasal com proteínas modificadas geneticamente.

Quando o produto é aplicado, essas proteínas revestem os receptores do nariz e da garganta aos quais os vírus da gripe se anexa, evitando que a infecção se instale. Na pesquisa, camundongos expostos ao spray uma semana antes de receber uma dose letal de vírus de uma gripe pandêmica ficaram totalmente protegidos. O grande diferencial do método é a possibilidade de evitar a contaminação por uma enorme variedade de cepas, uma vantagem no caso de mutações de vírus de gripes aviárias letais, como H5N1, H7N9 e H10N8.

Fonte: Prevention of influenza by targeting host receptors using engineered proteins (Proceedings of the National Academy of Sciences)



Uma explicação para o enigma da gripe espanhola

Um estudo coordenado por Michael Worobey, da Universidade de Arizona, nos Estados Unidos, desvendou a origem do vírus da gripe pandêmica de 1918 e de sua enorme letalidade. A chamada gripe espanhola provocou a morte de 50 milhões de pessoas, principalmente com idade entre 20 e 40 anos. Os pesquisadores analisaram a história genética dos vírus H1N1 da gripe suína clássica, da gripe pandêmica de 1918 e da linhagem sazonal que circulou entre 1918 e 1957. Eles concluíram que os nascidos entre 1880 e 1900 só foram expostos na infância a um vírus H3N8, com proteínas antigênicas diferentes daquelas do vírus H1N1. Segundo o artigo publicado na revista Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), foi isso que deixou essa geração, que tinha entre 20 e 40 anos em 1918, tão suscetível à infecção. Ao contrário, a maioria dos nascidos antes ou depois desse intervalo teve contato na infância com antígenos N1 ou H1, o que lhes conferiu uma melhor proteção contra o vírus H1N1 da gripe espanhola.

Fonte: Genesis and pathogenesis of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus (Proceedings of the National Academy of Sciences)

Biólogos do MIT criam banco de fezes



Biólogos do Massachusetts Institute of Technology criaram o OpenBiome: o primeiro banco de fezes do mundo. A idéia é oferecer

uma alternativa terapêutica a pacientes com infecções intestinais graves, que não respondem a antibióticos - o transplante de microbiota fecal. O objetivo é que as bactérias benéficas do doador colonizem o intestino do doente e controlem a proliferação dos micro-organismo patogênicos. Os transplantes de microbiota têm se revelado eficientes no tratamento de infecções pela bactéria *C. difficile*, que causa diarreia, febres e fezes com sangue. Esse tipo de infecção causa 335 000 internações e 14 000 mortes por ano só nos Estados Unidos. Uma revisão de 124 transplantes fecais, feita pela Universidade de Alberta, concluiu que, além de seguro, o procedimento foi eficaz em 83% dos casos.

Fonte: Policy: How to regulate faecal transplants (Nature)

Normas para depósitos de subamostra envolvendo micro-organismos

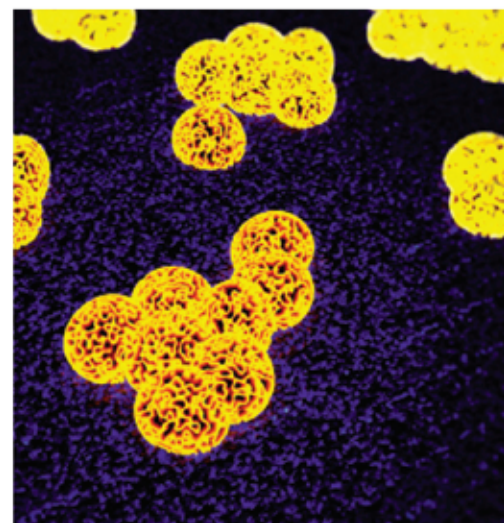


O Conselho de Gestão do Patrimônio Genético do Ministério do Meio Ambiente publicou material com instruções para os depósitos de subamostra em casos de acesso ao patrimônio genético que envolvam micro-organismos. As pesquisas que visam à identificação desses seres costumam se iniciar com centenas ou milhares de linhagens, mas apenas algumas dezenas acabam sendo utilizadas de fato. Após debate em sua 102ª reunião, o Conselho deliberou que só será necessário depositar subamostras das cepas e clones identificados como real objeto de estudo.

Fonte: <http://www.mma.gov.br/publicador/item/9629-boletins-informativos>

Nova superbactéria encontrada no Hospital das Clínicas

Uma equipe comandada por Cesar Arias, da Universidade do Texas, e Flávia Rossi, do Laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas, de São Paulo, identificaram uma nova superbactéria em um paciente brasileiro. O relato, publicado no *The New England Journal of Medicine*, revela que o micro-organismo faz parte da classe de bactérias conhecidas como *Staphylococcus aureus* metilicina-resistentes, ou MRSA, e também adquiriu altos níveis de resistência à vancomicina, antibiótico amplamente utilizado para tratar infecções severas por MRSA em todo o mundo. A nova superbactéria pertence a uma linhagem comumente achada fora de hospitais, capaz de se espalhar entre a população. "Se perdermos a vancomicina, ficará muito difícil e caro tratar essas infecções", declaram os autores da descoberta.



Fonte: Transferable Vancomycin Resistance in a Community-Associated MRSA Lineage (*The New England Journal of Medicine*)

Mãos à obra

Presidente eleita da Sociedade Brasileira de Microbiologia, Marina Martinez fala sobre os planos da nova diretoria para este mandato

Quais são as principais metas desta gestão?

Organizar a nova sede, além de consolidar a área de ensino, tornando a SBM um centro de difusão em microbiologia nas mais diferentes áreas. E em um futuro não muito distante, quando se discutir microbiologia neste país, a SBM deverá ser ouvida.

“

Em um futuro não muito distante, espero que, quando se discutir microbiologia neste país, a SBM seja ouvida.

”

Como a diretoria planeja atingir esses resultados?

Primeiramente, estruturando a nova sede. Teremos quatro espaços voltados para a difusão de conhecimento. Será possível ministrar cursos de curta ou longa duração, presenciais e à distância, e abrigar pequenos simpósios. Pretendemos promover o contato da sociedade com a academia oferecendo consultores nas mais diversas áreas, como, por exemplo, bioinformática, microbiologia ambiental, industrial, clínica e de alimentos.



Qual é a SBM que vocês encontram neste começo de mandato e qual esperam entregar ao fim desse período?

A diretoria que nos antecedeu nos entregou a nova sede, que foi comprada no fim do mandato. Além disso, temos um curso de especialização em andamento e duas revistas: a Brazilian Journal of Microbiology e a Micro in foco. Esperamos criar cursos de curta duração e iniciar cursos à distância.

Quais são os principais eventos da SBM previstos para este ano?

Entre 28 de setembro e 1 de outubro, acontecerá em Santos o International Symposium on Biopolymers (<http://www.isbp2014.com/>). O ISBP 2014 terá como foco os biopoliésteres e outros biopolímeros PLA, polímeros de amido e poliésteres oriundos de monômeros potencialmente biodegradáveis. Experts de diferentes países farão palestras e apresentarão trabalhos. Pouco mais tarde, entre 12 e 15 de outubro em Foz do Iguaçu, no Paraná, acontecerá o Microal 2014 (<http://microal2014.com.br/informativo-portugues/>) Será um conjunto de eventos, como o XII Congresso Latino Americano de Microbiologia e Higiene de Alimentos; IAFP Latin America; 13º Simpósio Internacional ABRAPA de Segurança de Alimentos e Symposium of the International Commission on Food Mycology. Ainda em outubro, entre os dias 22 e 24, acontece em João

“

Entre nossos planos, esperamos criar cursos de curta duração e iniciar a oferta de formações à distância

”

“

Resistência bacteriana, biotecnologia, segurança alimentar e diversidade microbiana devem ser temas de destaque neste ano

”

Pessoa, na Paraíba, o XIV Encontro Nacional de Microbiologia Ambiental (<http://www.sbmicrobiologia.org.br/ENAMA2014/>) Os principais temas a serem

discutidos serão microbiomas; cultivando os microrganismos “incultiváveis”; aplicação de tecnologias de nova geração na microbiologia ambiental; microbiologia aquática e de solos; biorremediação; diversidade microbiana, taxonomia, bioprospecção e biotecnologia. A capital da Paraíba também sediará em outubro o IV Simpósio Internacional de Microbiologia Clínica (<http://www.sbmicrobiologia.org.br/SIMC2014/>) Durante este evento serão discutidos temas como futuro e tendências no diagnóstico em microbiologia clínica; análise crítica do uso de aparelhos MALDI-TOF; testes rápidos de detecção de antígenos bacterianos; melhores práticas do diagnóstico das infecções da corrente sanguínea; atualização em resistência bacteriana a antibióticos e o diagnóstico de difteria, coqueluche e gastrite por *H. pylori* e infecções do trato gênito-urinário, entre outros. Outro evento para marcar na agenda será o Curso de Bioinformática para Microbiologistas, a ser realizado na sede da SBM no segundo semestre de 2014.

Num panorama mais amplo, quais acredita que serão os grandes debates da área de Microbiologia no Brasil e no mundo neste ano?

Resistência bacteriana, biotecnologia, segurança alimentar e diversidade microbiana devem ser temas de destaque neste ano.



Marina Martinez, da SBM: entidade busca padronizar testes de sensibilidade antimicrobiana no Brasil

Que contribuição o trabalho dos microbiologistas brasileiros pode dar a esses debates?

Há vários grupos brasileiros com pesquisa de ponta, e isso pode contribuir muito para a inclusão do Brasil nessas discussões. Um exemplo é a questão da resistência bacteriana, que tem gerado desafios no Brasil e no mundo graças ao aparecimento de cepas multirresistentes a antimicrobianos de última geração, e mutações genéticas que às vezes impossibilitam a caracterização da resistência. O Brasil, até o momento, utiliza dados americanos e/ou europeus de resistência de micro-organismos para determinar pontos de corte para uso clínico de antibióticos. A necessidade de

“
A resistência bacteriana tem gerado desafios no Brasil e no mundo graças ao aparecimento de cepas multirresistentes e mutações genéticas
”

determinação desses pontos a partir de isolados clínicos das diversas regiões do país é urgente. A SBM coordena o

Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade, BrCAST, que tem como finalidade principal determinar e rever periodicamente os pontos de corte de antimicrobianos para o uso clínico. O Comitê é composto por quatro sociedades científicas, Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC), Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), Sociedade Brasileira de Microbiologia (SBM) e a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML). É formado por um grupo multidisciplinar representativo das quatro sociedades e reúne especialistas em determinação de pontos de corte e/ou testes de sensibilidade antimicrobiana.

AMEAÇA VIRALIZADA

O avanço da epidemia mais mortífera de ebola na África e a chegada da febre chikungunya à América do Sul deixam autoridades de todo o planeta em alerta sobre o perigo de negligenciar as infecções virais

Vanessa Vieira



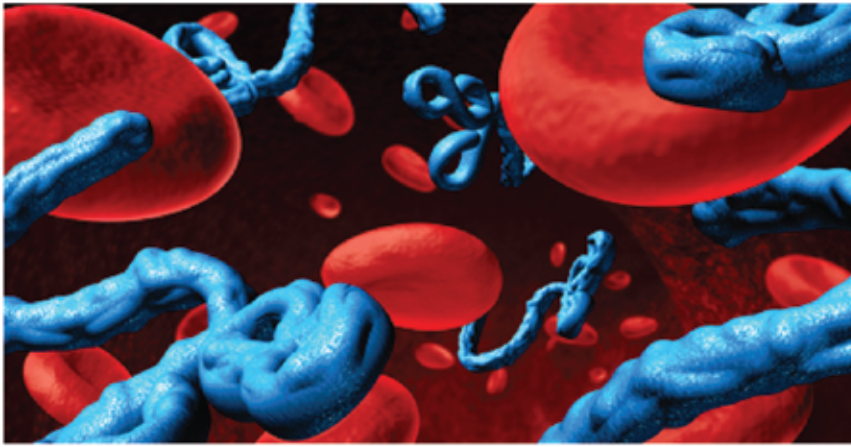
Isolamento: equipamento médico usado para conduzir à Espanha padre que contraiu ebola na Libéria

Foi a microbiologia que emprestou à internet o termo viralizar, para se referir às notícias, vídeos e boatos replicados em massa nas redes sociais. Nunca, entretanto, o uso dessa expressão foi tão literal quanto na difusão das notícias sobre o avanço acelerado do mais recente surto do vírus ebola. Desde março, quando foram confirmados os primeiros casos da doença em Guiné, o mundo está em alerta. De lá para cá, 4 555 pessoas morreram em Serra Leoa, Nigéria, Libéria e Guiné, na maior epidemia já registrada desta febre hemorrágica. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o

número de mortes pode ser ainda maior, considerando-se que na Libéria e em Serra Leoa, por exemplo, a população, amedrontada, evita procurar os hospitais, o que poderia levar a uma subnotificação da doença. Diferentemente do que aconteceu em outros surtos de ebola, a epidemia não ficou isolada em alguns vilarejos, “mas se alastra rapidamente pelas cidades”, nas palavras de Joanne Liu, presidente internacional da organização Médicos Sem Fronteiras.

Essas notícias espalharam o pânico ao redor do mundo e geraram o temor de que o ebola pudesse se

transformar numa pandemia, saindo da África e contaminando pessoas em outros continentes. As autoridades sanitárias e especialistas em virologia, entretanto, têm feito questão de esclarecer que o o vírus do ebola, que tem 60% de letalidade, dificilmente poderia se disseminar fora do continente africano. “A doença só saiu de controle na África Ocidental porque o começo da epidemia foi negligenciado nesses países”, afirma o professor Maurício Lacerda Nogueira, do Laboratório de Pesquisas em Virologia, do Departamento de Doenças Dermatológicas, Infecciosas e Parasitárias da



Letalidade: ao chegar aos vasos sanguíneos, o vírus provoca as hemorragias internas típicas do ebola

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp).

Ele se refere à falta de estrutura dos hospitais disponíveis para receber os pacientes infectados pelo ebola nesses países. Em Kenema, terceira maior cidade de Serra Leoa e um dos epicentros da epidemia, os pacientes que procuram o hospital público por suspeita de ebola circulam livremente pelas instalações, expondo outras pessoas ao vírus. Vale lembrar que o contágio da doença se dá através de contato com os fluidos – saliva, suor, sangue, vômito ou objetos tocados pelo doente. Fatores culturais também contribuem para a expansão da contaminação. Em Serra Leoa, é costume que os cadáveres sejam lavados com água quente e sepultados envolvidos apenas por tecidos brancos, em vez de caixões. O ritual favorece a disseminação da doença, já que os corpos das vítimas do ebola são altamente contagiosos, porque o vírus pode

sobreviver neles por vários dias. O resultado é que os profissionais envolvidos nos rituais de sepultamento são o segundo maior grupo infectado.

Por causa dos cuidados insuficientes, a principal população atingida pelo ebola têm sido os médicos e enfermeiras que trabalham cuidando de pacientes com a doença. Em julho, Sheik Umar Khan, maior especialista em ebola de Serra Leoa e reconhecido nacionalmente por ter tratado centenas de casos, também morreu vítima da doença. Os sintomas desta infecção viral são febre, fraqueza profunda, inflamação na garganta, além de dores musculares, na cabeça e nas juntas. Após uma semana, a infecção chega ao fígado, rins e vasos sanguíneos e provoca hemorragias internas.

Em meio ao pavor que se espalha nos países afetados pela doença, uma notícia trouxe esperança: a cura, em agosto, do médico americano Kent Brantly, de 33 anos, que havia contraído

o ebola ao tratar de pacientes infectados na Libéria. Brantly foi um dos primeiros seres humanos a receber um remédio contra a doença que ainda está em fase de testes – o Zmapp.

Segundo os Centers for Disease Control and Prevention, dos Estados Unidos, a droga desenvolvida pela Mapp Biopharmaceutical Inc é um tratamento experimental, e ainda não foram feitos testes em humanos para verificar sua segurança ou eficiência. O produto é a combinação de três anticorpos monoclonais que se ligam às proteínas do vírus do ebola. Ainda não há vacinas aprovadas contra a doença. O Instituto de Alergia e Doenças Infecciosas dos National Institutes of Health (NIH) está trabalhando no desenvolvimento de uma, com previsão de iniciar a primeira fase de testes clínicos até novembro. O NIH também está apoiando as companhias biofarmacêuticas Crucell e Profectus Biosciences na criação de uma vacina. Além disso, a entidade e a Thomas Jefferson University colaboram em outra candidata a vacina contra o ebola baseada nas vacinas já existentes contra a raiva.

Por enquanto, o tratamento da doença se baseia no balanceamento dos fluidos e eletrólitos do paciente, no controle da oxigenação e da pressão sanguínea e no tratamento das complicações.

Preventivamente, as melhores saídas são o isolamento e tratamento dos pacientes contaminados e o monitoramento das pessoas com quem eles tiveram contato, para interromper a cadeia de transmissão da doença. Além disso, o treinamento dos profissionais de saúde para a adoção rigorosa das medidas de controle da infecção e a conscientização sobre práticas seguras de sepultamento são as medidas que já se provaram cruciais para bloquear o avanço de outros surtos desta doença.

Receita para uma epidemia

Se na África Ocidental é o vírus do ebola quem acende os sinais de alerta, na América, quem inspira preocupação é o vírus CHIKV, causador da febre chikungunya, uma doença parecida com a dengue, transmitida pela picada dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Indentificado inicialmente na Tanzânia, na África, em 1950, na última década o vírus da febre chikungunya vem se espalhando pelo Pacífico, pela Ásia e, neste ano, foi detectado em ilhas do Caribe e na Guiana Francesa, país que faz fronteira com o estado brasileiro do Amapá. No país, onde o *Aedes aegypti* já provoca surtos frequentes de dengue, há todas as condições para a disseminação da febre chikungunya, contra a qual a



***Aedes aegypti*: mosquito transmissor da dengue pode provocar epidemia de febre chikungunya no Brasil**

população brasileira ainda não tem anticorpos. “Um vírus circulando entre pessoas sem imunidade contra ele é uma receita para uma epidemia”, adverte Maurício Lacerda Nogueira, da Famerp. “Em no máximo dois anos, devemos ter epidemias explosivas da doença, com os hospitais lotados”, acrescenta.

A sobrecarga sobre a rede de saúde pode acontecer porque, além de febre alta, dor de cabeça, erupções na pele e conjuntivite, a doença também é caracterizada por dor prolongada nas articulações, que pode persistir por meses após o fim da febre. Por isso, os especialistas alertam que o governo brasileiro precisa estar atento para bloquear a transmissão da doença tão logo apareçam os primeiros casos. Para o professor da Famerp, o primeiro e mais importante passo para acelerar a resposta à febre chikungunya é descentralizar

o diagnóstico, hoje concentrado nos laboratórios de referência. “Ter o diagnóstico centralizado não é eficiente quando se tem uma epidemia. Isso pode atrasar o controle da doença”, adverte o professor Maurício Lacerda.

Num mundo onde as epidemias podem tomar proporções globais, fica a lição de que as estratégias de combate e prevenção também têm que ser globais. “O mundo está cada vez menor e a principal responsável por isso é a comunicação. Isso é uma arma poderosa para a transmissão de informação sobre prevenção, mas também pode ser usado para criar histeria coletiva, quando se espalham informações erradas. Nesses momentos, os profissionais de saúde têm de estar muito bem preparados para dar todas as respostas corretas e reagir no momento exato, para evitar que as epidemias saiam de controle”, diz Maurício.

Montando o quebra-cabeças da Doença dos Legionários

Pesquisas revelam novas formas de transmissão e ajudam a entender como o corpo humano reage à infecção pela *Legionella pneumophila*

Vanessa Vieira

Um estudo apresentado em maio, durante o 114º encontro geral da American Society for Microbiology, mostrou que os carros podem ser uma fonte de transmissão de legionelose, uma forma letal de pneumonia. A pesquisa, conduzida por Otto Schwake, doutorando em Microbiologia da Universidade do Arizona, revelou que a bactéria *Legionella*, comumente encontrada na água, pode proliferar em alguns tipos de fluido para limpeza do parabrisa dos veículos que, quando aplicados na forma de spray, liberam enormes quantidades do micro-organismo no ambiente.

Schwake examinou os fluidos usados para limpar o parabrisa de ônibus escolares do Arizona e deparou com a contaminação frequente desses produtos por altos níveis de *Legionella*. "A grande lição que fica é que este patógeno tem uma nova via de exposição da qual nem estávamos conscientes", declarou o pesquisador. Outro estudo sobre o assunto, publicado na Grã-Bretanha, atribui um quinto dos casos de legionelose aos fluidos limpadores de parabrisa.

Se essa forma de contaminação pode ser considerada menos provável no Brasil, onde o uso desse tipo de limpador ainda é pouco



Spray de limpeza de parabrisas: risco de contaminação por *Legionella*

frequente, a falta de regulação e fiscalização sobre a manutenção e limpeza de

aparelhos de ar condicionado de espaços públicos, como aeroportos e shopping centers,

é igualmente perigosa para a disseminação da legionelose, uma doença cuja taxa de mortalidade pode chegar a 30%. Diagnosticada em 1976, a infecção foi batizada de Doença dos Legionários após provocar um surto de pneumonia durante uma convenção da legião de veteranos de guerra em um hotel na Filadélfia. A grande particularidade da doença é sua forma de contágio, que não acontece de pessoa a pessoa, mas através da inalação de gotículas de água contendo o bacilo. Daí a importância da limpeza frequente de aparelhos de ar condicionado, torres de refrigeração, banheiras, chuveiros, chafarizes, umidificadores de ar e aerossóis de hospitais. Uma vez inalado, o bacilo se aloja diretamente nos alvéolos pulmonares e provoca sintomas como febre, tremores, dores de cabeça, tosse, dor torácica e dificuldade para respirar. A legionelose afeta com maior frequência pessoas com mais de 50 anos, com baixa imunidade, tabagistas e etilistas. Uma das vítimas mais ilustres da Doença dos Legionários foi ministro das Comunicações do governo Fernando Henrique Cardoso, Sérgio Motta, morto em 1998, aos 58 anos.

Como o mecanismo de ação da *Legionella* ainda não é plenamente compreendido, pessoas diagnosticadas com a doença costumam ser medicadas com antibióticos de amplo espectro, o que nem sempre é suficiente para o tratamento eficaz da infecção. Porém, um passo importante foi dado nesta direção com a publicação do artigo *Caspase-11 stimulates rapid flagellin-independent pyroptosis in response to Legionella*



Shopping centers: falta de fiscalização de equipamentos de ar condicionado representa risco para disseminação da legionelose

pneumophila, na revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, em 2013. O artigo conta com dois autores correspondentes – o professor Craig Roy, da Universidade de Yale, e o professor Dario Zamboni, do Departamento de Biologia Celular, Molecular e Bioagentes Patogênicos, da Faculdade de Medicina de

Ribeirão Preto (FMRP/USP). Estudos anteriores, realizados com camundongos, haviam revelado que o controle da progressão da legionelose acontece pela piroptose – um tipo de morte celular de caráter inflamatório. O processo de piroptose é iniciado quando o organismo do hospedeiro identifica, por meio do receptor NAIP5, a flagelina, uma

proteína estrutural dos flagelos presentes em várias bactérias, incluindo a *Legionella pneumophila*. Assim que esse receptor reconhece a flagelina, desencadeia-se a produção de caspase 1, uma enzima fundamental à piroptose das células infectadas. Nos seres humanos, entretanto, o receptor NAIP5 não está presente, o que dificulta a detecção da bactéria pelo sistema imunológico. Por causa disso, uma ativação robusta da caspase 1 só acontecia várias horas após a infecção das células do hospedeiro pela *Legionella*.

No artigo publicado na PNAS, os grupos de Yale e da USP se uniram e identificaram uma via alternativa para a ativação da caspase 1. Essa nova via prescinde de NAIP5 e flagelina e é dependente de outra protease, a caspase-11. Durante a infecção, a via dependente de caspase-11 só é ativada tardiamente. Porém, em culturas de macrófagos, ela pode ser ativada rapidamente se essas células forem tratadas com LPS ou TNF alpha – o primeiro, uma substância presente na membrana exterior de bactérias Gram-negativas, e capaz de induzir fortes respostas imunes; o segundo, uma citocina produzida pelos próprios macrófagos durante os processos infecciosos e inflamatórios. Tanto o LPS quanto o TNF alpha aumentam a expressão da caspase-11, um processo essencial para a ativação dessa nova via. Nessas condições, os cientistas verificaram uma rápida ativação da caspase-11, seguida da ativação da caspase-1, com consequente piroptose dos macrófagos infectados e controle do avanço



Aeroportos: aglomeração de pessoas e sistema de refrigeração podem ser uma combinação de risco para o contágio da legionelose

da legionelose. “Esses dados indicam que os macrófagos são capazes de reconhecer bactérias por várias vias – uma dependente de flagelina, que é mais rápida, e outra dependente de caspase-11, que é mais lenta. No entanto, durante um processo infeccioso, ambas atuam em conjunto para gerar uma resposta inflamatória mais forte”, explica o professor Dario Zamboni, da USP.

O achado abre caminhos para o possível desenvolvimento de uma

vacina que possa ajudar o organismo a reagir de forma mais eficiente à *Legionella*. “Nesta fase, buscamos apenas entender melhor os fatores de patogenicidade da *Legionella*, o reconhecimento dela pelos macrófagos e a ativação da imunidade durante o processo infeccioso. É possível que uma visão mais ampla desses processos favoreça o desenvolvimento de novos tratamentos e vacinas contra a *Legionella* e outras bactérias causadoras de pneumonias”, acrescenta Zamboni.

A nova casa da Ciência

Conheça as novas instalações da Sociedade Brasileira de Microbiologia, uma conquista de todos os associados

A nova sede da Sociedade Brasileira de Microbiologia já entrou em funcionamento. Com uma área total de 500 metros quadrados e 250 de área construída, as instalações, situadas na Avenida Caxingui, na Vila Pirajussara, em São Paulo, contam com

quatro salas para eventos e reuniões. A maior acomoda 80 pessoas em formato de auditório. Outras duas podem receber 40 pessoas cada uma. A última tem 25 lugares. O espaço poderá ser usado para ministrar aulas, simpósios e cursos, além de ficar disponível para locação

e realização de pequenos eventos. Todas as salas da nova sede estão equipadas com ar condicionado, internet e áudio visual.

Confira como ficou, após a reforma, a estrutura do mais novo endereço da SBM. O telefone para falar no local é o (11) 3721-2898.







GOVERNOS FIRMAM COMPROMISSO EM TORNO DO PROTOCOLO DE NAGOYA



10ª Conferência das Partes da Convenção sobre Diversidade Biológica realizada em Nagoya, no Japão, em 2010: adoção do protocolo é ferramenta para a defesa e conservação da biodiversidade em todo o mundo

O Protocolo de Nagoya (PN), sobre Acesso a Recursos Genéticos e Repartição dos Benefícios decorrentes da sua utilização justa e equitativa vai entrar em vigor a partir de outubro deste ano. Isso foi possível depois que, em julho, uma série de 12 países, como Suíça, Moçambique, Peru e Nigéria, ratificou o compromisso.

O Protocolo de Nagoya é um acordo suplementar à Convenção sobre Diversidade Biológica (CDB) e fornece um

marco legal para a implementação efetiva de um dos três objetivos da CDB, a repartição justa e equitativa de benefícios advindos do uso dos recursos genéticos, contribuindo com uma maior segurança jurídica e transparência, tanto para provedores como para usuários de recursos genéticos, em particular nos casos de recursos genéticos acessados fora do seu país de origem.

O acordo estabelece condições mais previsíveis para este acesso. Ao melhorar

a segurança jurídica e promover a repartição de benefícios, o Protocolo de Nagoya estimula o avanço da pesquisa em recursos genéticos que podem levar a novas descobertas em proveito de todos.

O Protocolo de Nagoya também cria incentivos para conservar e utilizar de forma sustentável os recursos genéticos, para, assim, aumentar a contribuição da biodiversidade para o desenvolvimento e o bem-estar da humanidade.

O PN foi adotado pela Conferência das Partes (COP) da Convenção sobre Diversidade Biológica em sua décima reunião em 29 de outubro de 2010, em Nagoya, no Japão. Em seguida, ele foi aberto à assinatura das Partes da Convenção a partir de 2 de fevereiro de 2011 até 01 de fevereiro de 2012. O Brasil foi um dos primeiros países a assiná-lo. Desde então, a CDB aguardava que 50 países o ratificassem, pois 90 dias após a data de depósito do 50º instrumento de ratificação, o protocolo entraria em vigor.

Para ser operacional, o Protocolo de Nagoya vai exigir que determinadas condições sejam atendidas, permitindo sua efetiva implementação ao nível nacional. Para isso, os países deverão rever as medidas legislativas, administrativas ou políticas já existentes ou desenvolver novas medidas a

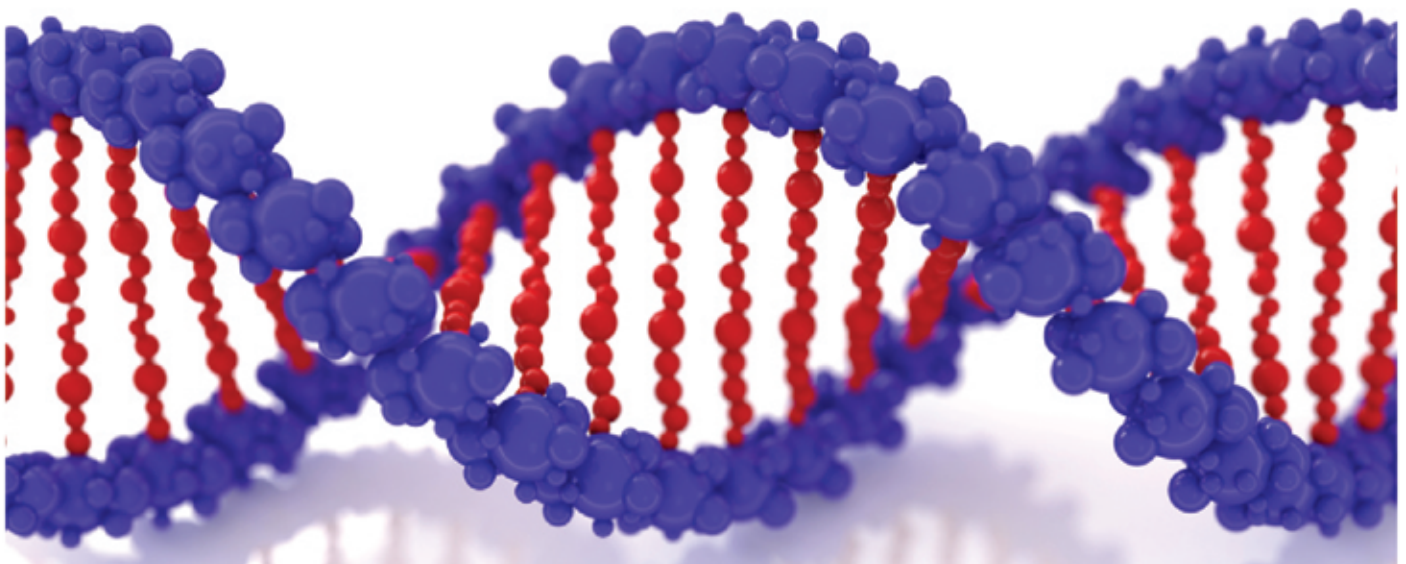
fim de cumprir as obrigações estabelecidas no âmbito do Protocolo. Os países também terão de determinar a estrutura institucional necessária para a implementação do Protocolo. No nosso caso, já temos o Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (CGEN) e o novo marco legal, que foi recentemente enviado ao Congresso e que está mais alinhado com o PN, se comparado com atual marco legal que já tratava da repartição de benefícios.

No Brasil, o PN está no Congresso Nacional para que seja ratificado e assim o Brasil possa fazer parte da concepção internacional das regras deste Protocolo. Mas mesmo que não ratifiquemos o PN a tempo, poderemos participar como ouvintes da reunião das Partes do Protocolo de Nagoya durante a 12ª COP da CDB na Coreia do Sul. “Ferramentas práticas como este protocolo são críticas

para o uso sustentável e equitativo da biodiversidade. Eu cumprimento os países membros que ratificaram este importante instrumento legal”, declarou o secretário-geral da Organização das Nações Unidas, Ban Ki-moon. “O Protocolo de Nagoya é crucial para desencadear o poder da biodiversidade para o desenvolvimento sustentável ao criar incentivos para a preservação e o uso sustentável da diversidade biológica, ao mesmo tempo que garante um compartilhamento equitativo dos benefícios”, afirmou Bráulio Ferreira de Souza Dias, secretário executivo da Convenção sobre Diversidade Biológica.

Manuela da Silva é coordenadora da área de coleções de cultura da SBM

Fonte:
www.cbd.int/abs/about/default.sht



O Protocolo de Nagoya incentiva o uso sustentável do patrimônio genético e a preservação da biodiversidade

Quando mortes podem ser evitadas

Infecções associadas aos micro-organismos resistentes aos antibióticos são séria ameaça à saúde global. Tais infecções são hoje rotineiras nos hospitais de diversos países, a ponto de existir bactérias somente sensíveis a um número muito restrito de drogas, geralmente as mais tóxicas para os pacientes. O desenvolvimento dessa resistência pelos micro-organismos pode ocorrer de forma acelerada. A bactéria adquire múltiplos genes que conferem não somente a característica de multirresistência, mas também outras vantagens adaptativas que a tornam mais hábil para colonizar o organismo do hospedeiro. Rapidamente, clones multirresistentes se disseminam mundialmente, podendo causar verdadeiras pandemias, como no caso das bactérias conhecidas como MRSA (*Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina), as quais, segundo estimativas, seriam responsáveis por um número mais elevado de mortes, nos EUA, do que HIV/AIDS. Apesar dos ainda baixos índices de MRSA apresentando resistência plena à vancomicina (carreando o gene *vanA*), recentemente, um alerta da Organização Pan-Americana da Saúde relatou a detecção de uma amostra de VRSA (*S. aureus* resistente à vancomicina) em nosso país.

Outro exemplo de emergência de bactérias multirresistentes é o caso das bactérias conhecidas pela sigla NDM que surgiram em 2008, em Nova Délhi, Índia. Essas bactérias adquiriram o gene *bla*NDM-1, envolvido na produção de uma enzima (New Delhi metalobetalactamase) capaz de degradar antibióticos carbapenêmicos. Recentemente, este gene foi identificado em duas espécies bacterianas que colonizavam pacientes no Rio Grande do Sul e, no mês de setembro, 2013, a bactéria NDM foi isolada de um paciente no Rio de Janeiro. Um comunicado recém-divulgado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), do Departamento de Saúde e Serviços Humanos, dos Estados Unidos, alerta, mais uma vez, para o complexo problema da resistência e para as consequências potencialmente catastróficas que podem resultar da ausência de ações mais efetivas das autoridades governamentais. O CDC estima que, nos EUA, pelo menos 2 milhões de pessoas adquirem, anualmente, infecções graves por bactérias resistentes a um ou mais antibióticos. Destas, pelo menos 23.000 vão a óbito. Estimando-se o total geral de internações hospitalares/ano no Brasil em torno de 19 milhões (tendo como base dados do IBGE), e a taxa de



As infecções por bactérias multirresistentes já são rotina em hospitais de alguns países



Medidas preventivas: a lavagem adequada das mãos é uma das principais providências para evitar a disseminação da resistência bacteriana dentro dos hospitais

infecção hospitalar em cerca de 10% (ANVISA, 2007), 1,9 milhão de brasileiros devem também adquirir infecções hospitalares a cada ano e, com agravantes, os índices de mortalidade por aqui são, assombrosamente, mais elevados. Por exemplo, um estudo realizado em diversos hospitais brasileiros, publicado na revista *The Journal of Clinical Microbiology*, em 2011, revelou que a mortalidade associada a infecções na corrente sanguínea estava em torno de 40%, enquanto que nos EUA essa taxa foi de 27%. E, como era de se esperar, esses estudos revelaram que a proporção de bactérias resistentes foi comparativamente mais elevada nos hospitais brasileiros do que na contrapartida americana. A causa mais frequente de infecções na corrente sanguínea nos hospitais está associada ao uso de cateter venoso central (CVC). A bactéria é capaz de infectar o local de inserção do cateter, migrar para o interior do dispositivo e se multiplicar intensamente no sangue. Vários estudos apontam que a taxa de infecções associadas ao CVC pode diminuir em três vezes ou mais quando medidas preventivas são utilizadas, o que implica dizer que muitas dessas infecções e mortes em hospitais poderiam ter sido evitadas. Atualmente, as infecções bacterianas consideradas de caráter urgente nos EUA, segundo o CDC, estão associadas às bactérias *Clostridium difficile* (250.000 casos/ano), enterobactérias resistentes à carbapenemas (246.000 casos/ano) e *Neisseria gonorrhoeae* resistente à cefalosporina (9.300 casos/ano).

No Brasil, infelizmente, não possuímos uma rede eficiente e laboratórios de referência equipados e capacitados para um rastreamento confiável do cenário nacional da resistência bacteriana. Algumas iniciativas governamentais ou isoladas têm sido realizadas, mas carecem da robustez necessária para um monitoramento mais amplo e fidedigno. O alerta divulgado pelo CDC lista algumas ações que poderiam ser aplicadas contra a problemática da resistência, incluindo medidas de prevenção das infecções bacterianas e da disseminação da resistência, tais como: adesão à

prática da lavagem das mãos nos hospitais, manipulação adequada dos alimentos, treinamento do profissional de saúde para realização correta dos procedimentos médicos invasivos, dentre outras. Uma segunda medida seria o monitoramento da resistência antimicrobiana, uma vez que sistemas confiáveis de rastreamento podem fornecer dados sobre o cenário nacional/regional da resistência aos antibióticos, os quais auxiliariam na compreensão das causas associadas a tais infecções e fatores de risco envolvidos. Tendo em mãos tais informações, os especialistas da área da saúde podem desenvolver estratégias para prevenir e tratar corretamente as infecções por bactérias multirresistentes. Não menos importante seria a necessidade de se implantar medidas visando à prescrição apropriada dos antibióticos. Os profissionais das unidades de saúde devem ser orientados para utilizar os antibióticos somente quando necessários, e escolher e administrar a droga corretamente, de acordo com cada caso. A aplicação dessas medidas resultaria numa diminuição da disseminação da resistência, redução dos custos com a assistência à saúde, além de outros benefícios para os pacientes, ao evitar desnecessários problemas relacionados aos efeitos colaterais desses medicamentos. Segundo estimativas, o custo total associado ao problema da resistência para a economia americana varia em torno de 20 bilhões de dólares/ano somado a custos adicionais para a sociedade de 35 bilhões de dólares/ano, pela perda de produtividade. Porém, um estudo publicado no ano passado pela Universidade de Maryland, nos EUA, mostrou que a adoção de um programa de controle da resistência bacteriana em um hospital local, durante sete anos, resultou na economia de 17 milhões de dólares, somente naquela unidade.

A ineficácia dos antibióticos, decorrentes da aquisição de resistência pelos microrganismos, poderá determinar a incapacidade dos sistemas de saúde para lutar contra as doenças infecciosas e controlar as decorrentes de complicações comuns que afetam pacientes imunocomprometidos, como os submetidos a transplante de órgãos, quimioterapia, diálises, cirurgias, e a outros procedimentos, para os quais a capacidade de tratar infecções secundárias é crucial. Quando mortes podem ser evitadas, só há um caminho: agir. Os governos precisam priorizar, efetivamente, o problema da resistência antimicrobiana ou pagarão o preço elevado da omissão.

Agnes Marie Sá Figueiredo, professora titular, e Fabienne Antunes Ferreira, pesquisadora pós-doutora, do Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

MICROBIOTA DA PELE E SUA RELAÇÃO COM A COLONIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS INTRAVENOSOS EM CÃES E GATOS

Alexandre M. Castelo Branco
Carla R. Taddei

INTRODUÇÃO

A microbiota, definida como uma complexa comunidade microbiana que coloniza pele e mucosas tanto de animais como de seres humanos, tem um importante papel na proteção ecológica do hospedeiro (21). Nos últimos anos, a biologia molecular e o desenvolvimento de técnicas independentes de cultivo para a identificação dos membros de uma comunidade bacteriana colocaram o tema entre os principais objetivos de estudo da ciência, principalmente em seres humanos (5).

Inicialmente, acreditava-se que os membros da microbiota iniciavam sua colonização no hospedeiro no momento do parto, recebendo a carga microbiana do canal vaginal e pele da mãe. Recentemente, alguns artigos relatam que, como ocorre com animais, o útero, placenta, cordão umbilical e líquido amniótico são colonizados por bactérias do intestino da mãe carregadas pela corrente sanguínea, além

de bactérias do canal vaginal que ascendem ao útero. Esses fatos derrubam a hipótese de útero estéril e mostram que a colonização por micro-organismos, inicia-se ainda durante a gestação, porém, ainda não há dados que expliquem o mecanismo de translocação destas bactérias para o útero materno, nem a passagem dos mesmos pela barreira placentária (14). Interessantemente, esses achados mostram a similaridade entre seres humanos e animais com relação à formação da microbiota.

Em humanos, a microbiota da pele é bem definida e mais concentrada na região das axilas e perineos, apresentando cerca de 10^5 bact./cm². Nas outras regiões, a concentração bacteriana é de cerca de 10^4 bact./cm². O contato da pele com as bactérias do meio ambiente é regular e freqüente, porém, as condições para colonizar uma pele saudável estão limitadas aos sítios anatômicos onde a umidade, a

temperatura e a presença de nutrientes (como suor e sebo) permitem a sobrevivência das bactérias (8).

A microbiota da pele encontra-se aderida à superfície do extrato córneo e no interior do folículo piloso. Uma vez que a microbiota do extrato córneo é removida por processos mecânicos ou químicos, a microbiota do folículo piloso é a responsável pela recolonização da pele e, em até 8 horas, a microbiota já estará restabelecida (8).

Os estudos descrevendo a população bacteriana da pele humana baseiam-se em técnicas de cultivo, que são conhecidamente limitadas para descrever a diversidade da microbiota nos sítios que habitam. Sabe-se que bactérias Gram-positivas aeróbias obrigatórias, como *Micrococcus*, anaeróbias facultativas, como *Staphylococcus* e *Corynebacterium*, e anaeróbias estritas como *Propionibacterium* são membros frequentes da micro-

biota da pele de seres humanos. Porém, recentemente, utilizando técnicas independentes de cultivo, baseado no isolamento e sequenciamento do gene 16S rRNA, Grice e colaboradores identificaram diferentes gêneros bacterianos em diferentes áreas da pele humana, predominando *Propionibacterium* spp. em áreas sebáceas, *Staphylococcus* e *Corynebacterium* spp. predominando em áreas mistas e bactérias Gram negativas (como Enterobactérias) em áreas secas como cotovelos e pernas (15).

Há poucos estudos relatando a microbiota de animais, como cães e gatos. A pele de cães e gatos saudáveis hospeda uma grande variedade de espécies e cepas de bactérias, as quais são consideradas habitantes normais (24). Como em seres humanos, os animais têm quantidade e composição de micro-organismos distintos nas diferentes regiões do corpo. A pele e folículos pilosos de cães e gatos exibem relativamente um pequeno número de bactérias (menos de 350 organismos por cm²) (20). Tradicionalmente, estes organismos têm sido divididos em microbiota residente e microbiota transiente, baseado em sua habilidade de replicação na pele e pelos normais, onde bactérias consideradas residentes são capazes de se multiplicar na pele saudável, enquanto bacté-

rias consideradas transientes são adquiridas do ambiente e não são capazes de se multiplicar na pele saudável da maioria dos animais (24).

Assim como descrito anteriormente para seres humanos, os estudos de identificação da microbiota da pele de cães e gatos baseiam-se em técnicas dependentes de cultivo, e descrevem como integrantes da microbiota residente da pele de cães e gatos saudáveis: *Staphylococcus* spp., *Micrococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Acinetobacter* spp., *Clostridium* spp. e *Propionibacterium* acnes, enquanto *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Bacillus* spp., *Corynebacterium* spp. e *Pseudomonas* spp. são considerados como microbiota transiente (20,24, 28).

Recentemente, Hoffman e col (17) descreveram a microbiota da pele de cães saudáveis e cães alérgicos utilizando técnicas independentes de cultivo, baseado no isolamento e sequenciamento do gene 16S rRNA. Os resultados da microbiota da pele de cães saudáveis mostraram a identificação de gêneros similares aos descritos por técnicas de cultivo, além de um amplo número de bactérias previamente não cultivadas ou raras. Esses resultados demonstram que a pele de animais é colonizada por um número maior e com maior riqueza do que os dados previamente

descritos, e que a diversidade é dependente da região de isolamento (Fig. 1).

A microbiota representa um importante papel nos processos fisiológicos do hospedeiro. No entanto, diversas destas bactérias estão relacionadas com processos patológicos. A distinção entre microrganismos comensais e patogênicos pode muitas vezes ser complicada (20).

Bactérias do gênero *Staphylococcus*, que são cocos Gram positivos anaeróbios facultativos, compõem a microbiota da pele e mucosa de mamíferos e aves. Em cães, *S. pseudointermedius* é a espécie mais isolada da pele, tanto de animais saudáveis, quanto doentes (16). Essas espécies estão frequentemente envolvidas em infecções de ouvido e pele em animais domésticos (27).

Recentemente, Singh e colaboradores estudaram 140 cepas de *S. pseudointermedius* isoladas de cães com infecções de sítio cirúrgico e de cães colonizados, e 96% (136) das cepas foram classificadas como forte ou moderada formadoras de biofilmes, mostrando o biofilme como um importante fator de virulência desta espécie, amplamente distribuído na clínica veterinária (31).

O uso de cateteres intravenosos proporciona acesso

para infusão de fluidos, medicamentos e suplementos nutricionais, assim como para coleta de amostras e transfusão de sangue (1,3,18), sendo vital para a manutenção de pacientes críticos (22). Sabe-se que nos Estados Unidos, são utilizados por ano cerca de 15 milhões de cateteres venosos centrais (CVCs) em pacientes humanos (26) e que mais de 70% dos pacientes internados recebem um cateter venoso periférico (CVP) durante sua estadia no hospital (18,25).

Com o objetivo de não sobrecarregar o paciente com múltiplas perfurações, esses dispositivos são frequentemente mantidos por longos períodos (18). Em seres humanos, infecções associadas ao uso desses dispositivos representam de 10 a 20% das infecções nosocomiais e são frequentemente reportadas como causa de morbidade, mortalidade, além de altos custos em instituições de saúde (13). Já em Medicina Veterinária, esses dados não estão bem estabelecidos, principalmente devido à falta de comissões de controle de infecção hospitalar (2).

As possíveis rotas de infecção incluem a migração da microbiota da pele que descendem pela parede do cateter até a agulha, contaminação com bactérias que ascendem e migram pelo lúmen do cateter,

contaminação do cateter com bactérias de sítios distantes ou ainda pela contaminação do infusado (23), sendo a contaminação do cateter pela microbiota da pele a via mais comum de contaminação.

Estudos mostram que a maioria das infecções relacionadas a cateteres são ocasionadas por bactérias originadas da pele (11,28). Em cães e gatos, nos poucos artigos disponíveis, os resultados mostram que as bactérias isoladas com mais frequência nestes dispositivos são espécies de *Staphylococcus* (19,28). Como agravante à colonização dos cateteres, seja por falha na assepsia da pele ou durante a manipulação do sistema intra-venoso, está a capacidade de formação de biofilmes de cepas de *Staphylococcus*, como descrito acima.

Na literatura veterinária, alguns estudos reportam que o isolamento de bactérias entéricas como espécies de *Enterobacter*, *Escherichia coli* e espécies de *Pseudomonas* estão relacionadas a animais internados em Unidades de terapia Intensiva e severamente doentes (4). A prevalência da colonização de cateteres por bactérias anaeróbias e fungos é baixa. Como patologia comum decorrente da colonização, alguns estudos indicam as espécies de *Candida*, que apesar de serem pouco frequentes, podem ser as principais causas de

infecções no trato urinário e falência renal. A administração de antibióticos de amplo espectro que acabam por favorecer a colonização por *Candida*, podem explicar em parte este processo (4).

O diagnóstico de infecções atribuídas ao uso de cateteres intravenosos é objeto de interesse de pesquisas clínicas há muitos anos (12). Um método semi-quantitativo para estudo da colonização de cateteres foi desenvolvido, onde de 3 a 4 centímetros da porção distal do cateter são removidos e rolados sobre uma placa de Agar, posteriormente incubada. Porém, este estudo vem sendo criticado por não mostrar a colonização do lúmen, já que apenas a porção exterior do cateter é rolada sobre a placa (23).

Métodos quantitativos, onde a porção intravascular do cateter é submetida a procedimentos com ultrassom, agitação mecânica ou jato intraluminal, para remoção das bactérias contidas no lúmen e na porção exterior do cateter, foram posteriormente desenvolvidos (7,10,29). Estudos comparativos mostram maior sensibilidade e especificidade nos testes quantitativos, quando comparados ao semi-quantitativo (6,10), porém não há consenso sobre qual o melhor método a ser utilizado.

Pesquisas recentemente realizadas em cães e gatos utilizando variações dos métodos semi-quantitativo e quantitativos descritos, têm documentado prevalência de cateteres com culturas positivas que variam de 15 a 25% (19,23,28). Este resultado é similar ao descrito em seres humanos (13).

São documentados diversos fatores que aumentam o risco de infecção relacionada ao cateter. Dentre estes fatores destaca-se o período de substituição do dispositivo. O atual guia de prevenção de infecção relacionada a cateteres intravenosos, indica que cateteres venosos periféricos não devem ser substituídos com menos de 72-96h, a menos que a haja suspeita ou confirmação de infecção relacionada ao dispositivo (26). Pesquisas veterinárias demonstraram maior risco de infecção com cateteres mantidos por mais de 72h, dados que corroboram com as diretrizes descritas para seres humanos (23,28).

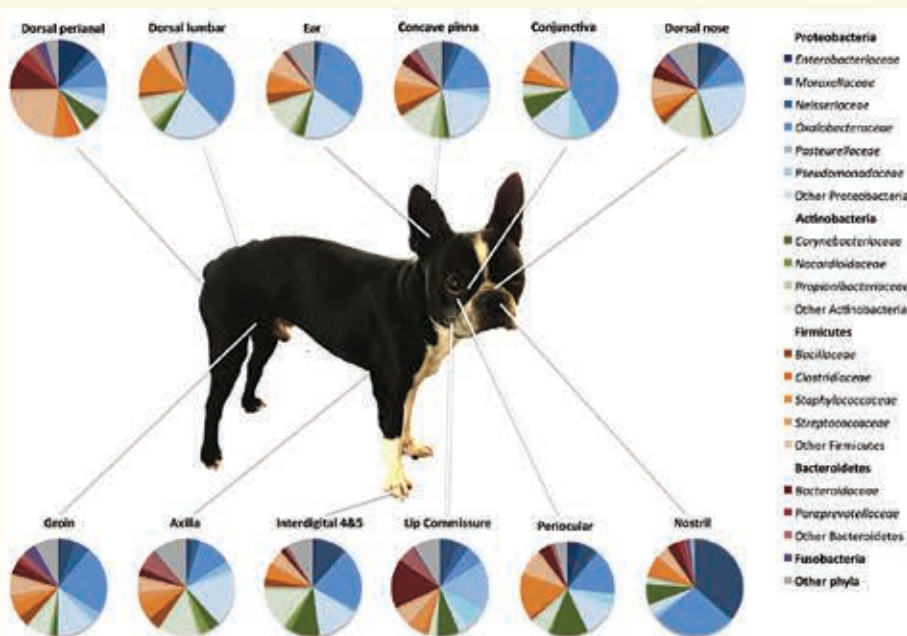
Diversos experimentos com base em programas educacionais e métodos de antisepsia têm sido desenvolvidos no intuito de reduzir infecções relacionadas ao uso de dispositivos intravenosos (3,6,9,11,25). Estes estudos mostram que programas de educação podem reduzir este tipo de infecção em mais de dois

terços (13), assim como afirmam a superioridade do uso de antissépticos a base de Clorexidina em comparação com iodo-povidona e álcool (11). Acredita-se que técnicas mais rigorosas de limpeza e desinfecção do sítio de inserção da seringa, minuciosa higiene das mãos e cuidado ao manusear cateteres poderia reduzir a incidência de colonização relacionada à cateteres.

É importante lembrar que contaminação é a presença transitória de microrganismos em superfícies de objetos ou animais, sem invasão tecidual, enquanto que infecção são os danos decorrentes da multiplicação, ação e/ou produtos tóxicos destes patógenos no hospedeiro, ocorrendo interação imunológica. Embora a contaminação de superfícies

tenha importância no estudo da infecção, não é o único fator envolvido (2).

Assim como em seres humanos, cateteres intravenosos têm sido associados com bacteremia e aumento dos índices de morbidade e mortalidade em animais (6,9,12,13,18,25). No entanto, a distinção entre infecções relacionadas e infecções associadas ao dispositivo intravenoso, descrita no guia de prevenção de infecção relacionada a cateteres intravenosos (29), se faz importante. Infecção associada ao dispositivo intravenoso é a bacteremia primária ou sepse, clinicamente associadas ao cateter, e a infecção relacionada ao dispositivo intravenoso é a colonização microbiana do cateter e/ou infecção do orifício de saída,



Fonte: Rodrigues Hoffmann A, Patterson AP, Diesel A, Lawhon SD, Ly HJ, et al. (2014) The Skin Microbiome in Healthy and Allergic Dogs. PLoS ONE 9(1):e83197. doi:10.1371/journal.pone.003197

associados à bacteremia, confirmadas microbiologicamente (22,25,30).

Apesar de ainda escassos, estudos vêm documentando a colonização de dispositivos intravenosos em animais. Porém, estudos que comprovem a relação desta colonização microbiana com bacteremia ou sepse são ainda mais raros em medicina veterinária. Baseando-se no fato de que em seres humanos a mortalidade relacionada com bacteremia é da ordem de 35% (22), novos estudos são necessários na Medicina Veterinária, para o estabelecimento ou readequação de condutas a fim de minimizar os riscos decorrentes desta patologia.

Referências

- 1) ADAMANTOS, S.; BRODBELT, D.; MOORES, A.L. Prospective evaluation of complications associated with jugular venous catheter use in a veterinary hospital. *The Journal of small animal practice*, vol. 51, N. 5, p. 254-7, 2010. 22
- 2) ARIAS, M.V.B.; GRACIANE, A.; BATTAGLIA, L.A. *et al.* Estudo da ocorrência de infecção hospitalar em cães e gatos em um centro cirúrgico veterinário universitário. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, vol. 33, N. 6, p. 771-779, 2013. 21
- 3) BEAL, M.W.; HUGHES, D. Vascular access: theory and techniques in the small animal emergency patient. *Clinical techniques in small animal practice*, vol.15, N. 2, p. 101-9, 2000. 25
- 4) BALEVA, E. A. & PENA, A. C. (1997) Catheter-related intravascular infections in critical care units. *Philippine Journal of Microbiology and Infectious Diseases* 26, 51-54
- 5) BLAUT, M.; COLLINS, M.D.; WELLING, G.W.; DORÉ, J.; VAN LOO, J.; DE VOS, W. Molecular biological methods for studying the gut microbiota: the EU human gut flora project. *British Journal of Nutrition*, v.87, Suppl. 2, p.S203-S211, 2002.
- 6) BOYD, S.; AGGARWAL, I.; DAVEY, P. *et al.* Peripheral intravenous catheters: the road to quality improvement and safer patient care. *The Journal of hospital infection*, January, vol. 77, N. 1, p. 37-41, 2011. 3
- 7) BRUN-BUISSON, C.; ABROUK, F.; LEGRAND, P. *et al.* Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. *Archives of internal Medicine*. vol. 147 p. 873-877, 1987. 16
- 8) Carneiro Sampaio M. e Trabulsi LR. Microbiota Humana In: *Microbiologia*. 5 ed. São Paulo :Atheneu, 2008, p. **.
- 9) CICOLINI, G.; SIMONETTI, V.; COMPARCINI, D. *et al.* Nurses' knowledge of evidence-based guidelines on the prevention of peripheral venous catheter-related infections: a multicentre survey. *Journal of clinical nursing*, p. 1365-2702, 2013. 8
- 10) CLERI, D.J.; CORRADO, M.L.; SELIGMAN, S.J. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *The journal of infectious diseases*, vol. 141, N. 6, p. 781-786, 1980. 14
- 11) DOREY-PHILLIPS C.L.; MURISON P.J. Comparison of two techniques for intravenous catheter site preparation in dogs. *The Veterinary record*, vol. 162, N. 9, p. 280-1, 2008. 23
- 12) EGGIMANN, P. Diagnosis of intravascular catheter infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 20, N. 4, p. 353-359, 2007. 6
- 13) EGGIMANN, P. Prevention of intravascular catheter infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*, vol. 20, N. 4, p. 360-369, 2007. 5
- 14) Funkhouser LJ, Bordenstein SR (2013) Mom Knows Best: The Universality of Maternal Microbial Transmission. *Plos Biol* 11(8).
- 15) Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, et al. (2009) Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 324: 1190–1192.

- 16) GRIFFETH, G.C.; MORRIS, D.O.; ABRAHAM, J.L. *et al.* Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. *Veterinary dermatology*, vol.19, N. 3, p. 142-9, 2008. 29
- 17) Rodrigues Hoffmann A, Patterson AP, Diesel A, Lawhon SD, Ly HJ, et al. (2014) The Skin Microbiome in Healthy and Allergic Dogs. *PLoS ONE* 9(1):
- 18) HEINRICH, I.; GEBNER, S.; WEGNER, C. *et al.* Prospective pilot study on the incidence of infections by peripheral venous catheters at a general at a general surgical ward. *GMS hygiene and infection control*, vol. 8, N. 1, 2013. 4
- 19) JONES, I.D.; CASE, A.M.; STEVENS, K.B. *et al.* Factors contributing to the contamination of peripheral intravenous catheters in dogs and cats. *The Veterinary record*, vol. 164, N. 20, p. 616-8, 2009. 19
- 20) KIL, D.Y.; SWANSON, K.S. Companion animals symposium: role of microbes in canine and feline health. *Journal of animal science*, vol. 89, N. 5, p. 1498-505, 2011. 28
- 21) MACKIE, R.I.; SGHIR, A.; GASKINS, H.R. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr*, v.69, p.1035S-45S, 1999.
- 22) MALACH, T.; JERASSY, Z.; RUDENSKY, B. *et al.* Prospective surveillance of phlebitis associated with peripheral intravenous catheters. *American Journal of Infection Control*, vol. 35, N. 4, p. 287-287, 2007. 2
- 23) MARSH-NG, M.L.; BURNEY, D.P.; GARCIA, J. Surveillance of infections associated with intravenous catheters in dogs and cats in an intensive care unit. *Journal of the American Animal Hospital Association*, vol. 43, N. 1, p. 13-20, 2007. 18
- 24) MAY, E.R. Bacterial skin diseases: current thoughts on pathogenesis and management. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, vol. 36, N. 1, p. 185-202, 2006. 27
- 25) MOHAMAD, G.F.; JONES, K.; REY, J.E. *et al.* Peripheral venous catheter care in the emergency department: education and feedback- lead to marked improvements. *American Journal of infection control*. vol. 41, p. 531-536, 2013. 1
- 26) O'GRADY, N.P.; ALEXANDER M.; BURNS, L.A.; Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. Department of health & human services – USA, 2011. 20
- 27) Penna B, Mendes W, Rabello RF, Lilenbaum W. Isolation of methicillin-resistant staphylococci in canine skin infections in Rio de Janeiro, Brazil. *Vet Dermatol*. 2013 Jun;24(3):373-5.
- 28) SEGUELA, J.; PAGES J.P. Bacterial and fungal colonisation of peripheral intravenous catheters in dogs and cats. *The Journal of small animal practice*, vol. 52, N. 10, p. 531-5, 2011. 17
- 29) SHERERTZ, R.J.; RAAD, I.I.; BELANI, A. *et al.* Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. *Journal of clinical microbiology*, January, vol. 28, N. 1, p. 76-82, 1990. 9
- 30) SIEGMAN-IGRA, Y.; ANGLIM, A.M.; SHAPIRO, D.E. *et al.* Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Journal of clinical microbiology*, vol. 35, N. 4, p. 928-36, 1997. 10
- 31) Singh A.; Walker M.; Rousseau J. and Weese JC. Characterization of the biofilm forming ability of *Staphylococcus pseudintermedius* from dogs. *BMC Veterinary Research* 2013, 9:93
- 32) TRINH, T.T.; CHAN, P.A.; EDWARDS, O. *et al.* Peripheral venous catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infection control and hospital epidemiology* : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America, vol. 32, N. 6, p. 579-83, 2011. 11

BASES INFECCIOSAS DO CÂNCER

Enrique Boccardo

O câncer é uma doença multifatorial que pode se originar a partir de alterações hereditárias em genes específicos ou pode ser consequência de alterações decorrentes da exposição a diversos agentes químicos, físicos ou biológicos. Mais de seis décadas de intensa investigação molecular e epidemiológica gerou uma grande quantidade de dados que apontaram diferentes agentes infecciosos como fatores causais de tumores específicos em humanos. Estes agentes incluem vírus, bactérias e helmintos. Os vírus causadores de tumores em humanos pertencem a seis famílias: *Flaviviridae* (vírus da hepatite C), *Hepadnaviridae* (vírus da hepatite B), *Herpesviridae* (vírus Epstein-Barr e Vírus do Sarcoma de Kaposi), *Papillomaviridae* (diversos tipos de papilomavírus humanos), *Polyomaviridae* (vírus do carcinoma de células de Merkel) e *Retroviridae* (vírus da imunodeficiência humana e vírus da leucemia de células T do tipo I). Além disso, a bactéria Gram-negativa *Helicobacter pylori* (associada ao desenvolvi-

mento de Adenocarcinoma gástrico e Linfoma MALT) e os helmintos *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis* e *Schistosoma haematobium* são considerados tumorigênicos em humanos. *O. viverrini* e *C. sinensis* são considerados os principais agentes etiológicos do colangiocarcinoma em algumas regiões geográficas ao tempo que a infecção por *S. haematobium* tem sido associada ao carcinoma epidermóide de bexiga. Com exceção do vírus do carcinoma de células de Merkel (ver abaixo), os outros agentes são considerados como carcinógenos de tipo I (comprovadamente carcinogênicos em humanos) pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC).

Atualmente, se estima que 15-20% dos cânceres humanos estejam associados à infecção por agentes específicos. A seguir, discutiremos o papel de vírus específicos nos tumores humanos. De fato, as infecções virais são consideradas o mais importante fator de risco passível de controle no desenvolvimento do câncer, superado apenas pelo consumo de

tabaco. Em humanos, os vírus associados a tumores estabelecem infecções persistentes num grande número de indivíduos, mas apenas uma pequena porcentagem desenvolve o câncer. De fato, na maioria dos casos o câncer é um efeito colateral accidental das diferentes estratégias de replicação viral. De fato, os vírus que causam tumores em humanos são carcinógenos incompletos que desempenham diferentes papéis no processo de transformação celular.

Os mecanismos de carcinogênese mediada por vírus podem ser diretos ou indiretos. Os mesmos podem de acordo com o tipo viral analisado e o tipo de hospedeiro. Alguns retrovírus conhecidos como retrovírus de transformação aguda em animais são capazes de transduzir oncogenes ativados e causar tumores em 100% dos animais infectados. Experimentos realizados há mais de um século por Ellerman e Bang (1909) e Peyton Rous (1911) mostraram que vírus deste tipo eram responsáveis por leucemias e tumores sólidos,

respectivamente, em aves. Estudos posteriores mostraram a existência de dezenas de vírus deste tipo capazes de causar diversos tipos de tumores em aves e mamíferos. Diversos resultados experimentais mostraram que estes vírus são capazes de transformar diferentes tipos celulares *in vitro*. A identificação e o isolamento de retrovírus animais têm desempenhado um papel central no estudo das bases moleculares do câncer. O estudo destes vírus levou à descoberta de que os oncogenes virais (*v-onc*), característicos deste grupo de vírus, são derivados de proto-oncogenes celulares e contribuiu para o atual entendimento dos mecanismos da carcinogênese. A facilidade com que os retrovírus podem ser manipulados juntamente com os modelos relativamente simples e bem caracterizados contribuiu para o esclarecimento dos mecanismos moleculares envolvidos na transformação celular e desenvolvimento do câncer.

Outros retrovírus que não apresentam genes com capacidade oncogênica podem induzir transformação celular por meio de sua integração na proximidade de proto-oncogenes celulares, alterando sua expressão e/ou atividade, mecanismo conhecido como

mutagênese insercional. Este é o caso típico do vírus MMTV (*mouse mammary tumor virus*) que causa tumores de mama em camundongos. Apesar do grande número de retrovírus causadores de tumor identificados em animais, somente dois são considerados carcinogênicos para o homem: o vírus da imunodeficiência humana tipo I (HIV-I) e o vírus da leucemia de células T humano tipo I (HTLV-I).

O vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV1) infecta mais de 35 milhões de pessoas no mundo todo, a grande maioria no continente africano. A imunodeficiência severa apresentada pelos indivíduos infectados está associada à alta incidência de diversos tumores como linfoma, melanoma e carcinomas cutâneos e de mucosas, incluindo o câncer da cérvix uterina. De fato, tumores associados à infecção por outros vírus oncogênicos como o sarcoma de Kaposi (associado ao herpes-vírus humano 8 [HHV-8] ou herpes-vírus associado ao sarcoma de Kaposi [KSHV]), o linfoma não-Hodgkin (associado ao vírus Epstein-Barr [EBV]) e o carcinoma da cérvix uterina (associado à infecção por alguns tipos de papiloma-vírus humanos) são considerados marcadores para a AIDS. Estas observações indicam que o

papel do HIV I na carcinogênese humana é principalmente indireto. No entanto, estudos recentes têm proposto o envolvimento direto da proteína Tat do HIV I na gênese tumoral.

O retrovírus HTLV-I é o agente etiológico da leucemia de células T em adultos (ATL), e também está associado a outras doenças como a mielopatia/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP), uveíte e dermatites infecciosas. Este vírus é endêmico no Japão, parte da África Central, Caribe e América do Sul; a frequência da soroprevalência é também alta nas ilhas do Sul do Pacífico. O HTLV-I é um retrovírus complexo e a capacidade de transformação celular está associada à função de genes de origem viral como, por exemplo, Tax, Rex e HBZ.

De maneira semelhante os outros vírus causadores de tumores em humanos carregam oncogenes de origem viral essenciais para sua replicação e para a indução de transformação celular. Os mecanismos diretos de transformação celular por vírus incluem o estímulo da proliferação celular, a inibição de mecanismos de morte celular, a indução de instabilidade genética e a evasão do sistema imune por proteínas virais específicas. Este é o caso para os vírus das hepatites B e C (HBV e HCV), o vírus Epstein-Barr (EBV), o papilomavírus

humano (HPV) e o vírus do carcinoma de células de Merkel (MCPyV/MCV) para os que existem dados moleculares consistentes associando a expressão de produtos gênicos específicos ao processo de estabelecimento e manutenção do fenótipo celular transformado.

Além disso, estes vírus podem contribuir ao desenvolvimento tumoral através de mecanismos indiretos incluindo a indução de inflamação crônica, imunossupressão e a indução do acúmulo de alterações genéticas na célula infectada. Porém, em todos estes casos, outros fatores químicos, físicos e biológicos podem contribuir ao aparecimento e progressão de lesões precursoras ao câncer invasivo.

O impacto da carcinogênese viral nas populações humanas se deve, principalmente, ao grande número de indivíduos infectados por estes agentes conforme descrito a seguir:

Vírus da Hepatite e Carcinoma Hepatocelular

Por exemplo, dois vírus têm sido diretamente associados ao carcinoma hepatocelular humano (HCC), o vírus da hepatite humana tipo B (HBV) e o vírus da hepatite humana tipo C (HCV). O HBV é um vírus hepatotrópico de DNA dupla fita pertencente à família *Hepadna-viridae*. O HCV

pertence ao gênero *Hepacivirus* da família *Flaviviridae* e seu genoma de RNA simples fita. Ambos os vírus são altamente prevalentes em todos os continentes, particularmente na África Austral e o sudeste da Ásia. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que no mundo todo existam mais de 400 milhões de pessoas infectadas com o HBV e aproximadamente 170 milhões de pessoas infectadas com o HCV. O carcinoma hepatocelular representa 4% de todos os tumores humanos e 70-85% dos casos estão relacionados à infecção por HBV ou HCV.

Tumores associados à infecção por Herpesvírus

O vírus Epstein-Barr infecta mais de 90% da população mundial sendo o agente causal da mononucleose infecciosa. O vírus é transmitido pela saliva e pode permanecer latente em poucas células epiteliais da garganta e em linfócitos B, pelo resto da vida do indivíduo. Este vírus está associado a mais de 98% dos linfomas de Burkitt detectados na África e 15-20% dos casos de linfoma de Burkitt esporádico detectados em outras regiões geográficas. O EBV também tem sido associado a outras neoplasias, como o carcinoma nasofaríngeo, linfoma de Hodgkin e linfomas em pacientes imunossuprimidos.

Várias proteínas virais como os antígenos nucleares (EBNA: Antígenos Nucleares EBv) e proteínas de membrana (LMP: Proteína Latente de Membrana) têm sido associados à alteração de diversas vias de sinalização envolvidas na proliferação celular.

Além do EBV, outro herpesvírus é considerado tumorigênico em humanos, o KSHV (herpesvírus do sarcoma de Kaposi) ou HHV-8. A infecção por este vírus está associada ao sarcoma de Kaposi (SK), um tumor vascular da derme e vísceras que consiste na proliferação de células que formam canais microvasculares. Ele ocorre na Europa e nos países do Mediterrâneo (SK clássico), na África (SK endêmico), em pacientes imunossuprimidos (SK iatrogênicos ou pós-transplante) e em indivíduos com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), especialmente entre os que adquirem o vírus da AIDS por via sexual (KS-AIDS). Mais de 80 genes são codificados por este vírus. Interessantemente, alguns deles apresentam homologia funcional com proto-oncogenes celulares.

Tumores associados ao papilomavírus humano

Os HPV são vírus pequenos de DNA, pertencentes à família *Papillomaviridae*, que infectam

principalmente epitélios estratificados da pele e mucosas de muitos animais desde reptéis a humanos. Um grande número de estudos moleculares e epidemiológicos conduzidos nos últimos trinta e cinco anos confirmou que a infecção da cérvix uterina por certos tipos de papilomavírus humanos (HPV) é um evento precursor na gênese da neoplasia cervical.

Uma meta-análise recente que incluiu mais de um milhão de mulheres de 59 países mostrou que a prevalência de infecção genital por HPV em mulheres assintomáticas em idade reprodutiva pode ser de até 41.9%. Além disso, a prevalência deste vírus em homens pode chegar a 93%. Aproximadamente 40 tipos de HPV infectam células epiteliais do trato genital. Os tipos de HPV genitais são classificados de alto ou baixo risco oncogênico dependendo do tipo de lesão associada à infecção. Os tipos HPV16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59 são considerados de alto risco oncogênico e classificados como carcinógenos de tipo I pela IARC.

A infecção por estes vírus está associada ao desenvolvimento de câncer cervical e outros cânceres ano-genitais como, por exemplo, carcinomas anais, vulvares e de pênis. Além disso, uma porcentagem relevante dos cânceres

orofaríngeos apresentam DNA destes tipos de HPV. O HPV 68 é considerado como provavelmente carcinogênico em humanos enquanto que os tipos 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85 e 97 são considerados como possivelmente carcinogênicos em humanos (categorias 2A e 2B da IARC, respectivamente). Finalmente, os tipos de baixo risco oncogênico, HPV 6 e 11, estão associados ao desenvolvimento de verrugas genitais a lesões com baixas chances de progressão para o câncer. Entre os tipos de HPV cutâneos apenas os tipos 5 e 8 são considerados como carcinógenos tipo 2B pela sua associação ao desenvolvimento do carcinoma de células epidermóides em áreas expostas à luz solar em portadores de uma doença genética rara, denominada epidermodisplasia verruciforme (EV).

Poliomavírus e tumores humanos

O carcinoma de células de Merkel (CCM) é uma neoplasia rara, muito agressiva que afeta principalmente indivíduos maiores de 50 anos e com o sistema imunológico comprometido. Este tumor ocorre mais frequentemente em homens, caucasianos e em sítios anatômicos mais expostos à luz solar. O acrônimo AEIOU é usado para caracterizar essa patologia, onde: falta de sintomas - *Asymptomatic*; rápi-

do crescimento - *Expanding rapidly*; imuno comprometimento - *Immunosuppression*; idade maior que 50 anos - *Older than 50*; regiões expostas ao Sol - *UV exposed site*, descrevem-na. Em 2008 foi isolado um vírus de uma amostra de carcinoma de células de Merkel através da técnica de subtração digital de transcriptoma. Esse foi o quinto vírus a ser descrito, de um grupo de doze agentes pertencentes à família *Polyomaviridae* que infectam humanos. Este recebeu o nome de Poliomavírus de células de Merkel (MCPyV) por seu envolvimento com o CCM, e é considerado atualmente um carcinógeno de tipo 2A (provavelmente carcinogênico em humanos) pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC).

Um caso particular é o do vírus SV40, um vírus originário de macacos. O SV40 foi identificado como contaminante das vacinas contra a poliomielite que foram produzidas em culturas primárias de células de rim de macaco rhesus, o hospedeiro natural do vírus. Lotes contaminados das vacinas foram aplicados a milhões de crianças em muitos países e América do Norte, Europa e Ásia. O SV40 é capaz de transformar diversos tipos celulares em cultura e causar tumores em

animais de laboratório. Após a exposição acidental de populações humanas a este agente grupos têm procurado detectar a presença deste vírus em tumores humanos com resultados inconclusivos.

Considerações finais

Os primeiros estudos controlados sobre carcinogênese viral foram realizados há mais de um século. Desde então, o estudo sobre a origem infecciosa dos cânceres humanos tem contribuído a estabelecer a relação causal entre alguns agentes virais e vários cânceres humanos. Atualmente, os vírus Epstein-Barr vírus (EBV), o vírus da hepatite B (HBV), o vírus da hepatite C (HCV), o vírus linfotrófico de células T humana do tipo I (HTLV I), o vírus da imunodeficiência tipo I (HIV I) e vários tipos do papilomavírus humano (incluindo tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 66) são considerados carcinógenos do grupo I pela Agência Internacional para a Pesquisa do Câncer. As infecções por estes vírus têm um grande impacto sobre as populações humanas uma vez

que 15-20% de todos os cânceres humanos possuem origem infecciosa. Além disso, muitos outros agentes virais vêm sendo classificados como prováveis (carcinógenos do grupo 2A) ou possíveis (carcinógenos do grupo 2B) carcinógenos e outros tem sido ocasionalmente encontrados em tumores humanos, sugerindo que o envolvimento real das infecções virais na etiologia do câncer humano é subestimado. Contudo, as infecções, por vírus, bactérias ou helmintos, aparecem como um dos principais fatores de risco para o câncer que pode ser prevenido. A informação e educação das populações sob-risco e a adoção de políticas eficientes de prevenção e controle das infecções por estes agentes pode reduzir drasticamente a incidência de alguns cânceres prevalentes e consequentemente apresentar um grande impacto na saúde pública. Resultados alentadores têm sido observados após desenvolvimento de terapias antirretrovirais eficientes contra o HIV e de vacinas contra o vírus da Hepatite B e contra os principais tipos de papilomavírus humanos.

Leitura recomendada

Boccardo E, Villa LL. Viral origins of human cancer. *Curr Med Chem*, 2007; 14(24):2526-39.

Boxus M, Willems L. Mechanisms of HTLV-1 persistence and transformation. *Br J Cancer*, 2009; 101(9):1497-501.

Boshoff C, Weiss R. AIDS-related malignancies. *Nat Rev Cancer*, 2002; 2(5):373-82.

Butel JS. Viral carcinogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. *Carcinogenesis*, 2000; 21:405-426.

De Paoli P, Carbone A. Carcinogenic viruses and solid cancers without sufficient evidence of causal association. *Int J Cancer*, 2013; 133(7):1517-29.

Farazi PA, DePinho RA. Hepatocellular carcinoma pathogenesis: from genes to environment. *Nat Rev Cancer*, 2006; 6(9):674-87.

IARC Working Group. (2007) Human papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of

carcinogenic risk to humans. Vol. 90. International Agency for Research on Cancer, Lyon. 2007.

Javier RT, Butel JS. The history of tumor virology. *Cancer Research*, 2008; 68(19):7693-706.

Knipe DM, Howley PM, Cohen JI, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA et al. *Fields Virology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

Matsuoka M, Jeang KT. Human T-cell leukaemia virus type 1 (HTLV-1) infectivity and cellular transformation. *Nat Rev Cancer*, 2007; 7(4):270-80.

Mesri EA, Cesarman E, Boshoff C. Kaposi's sarcoma and its associated herpesvirus. *Nat Rev Cancer*, 2010; 10(10):707-19.

Rehermann B. Pathogenesis of chronic viral hepatitis: differential roles of T cells and NK cells. *Nat Med*, 2013; 19(7):859-68.

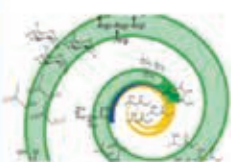
Spurgeon ME, Lambert PF. Merkel cell polyomavirus: a newly discovered human virus with oncogenic potential. *Virology*, 2013 Jan 5;435(1):118-30.

Torres HA, Davila M. Reactivation of hepatitis B virus and hepatitis C virus in patients with cancer. *Nat Rev Clin Oncol*, 2012; 9(3):156-66.

Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA, Devries M, Franco EL. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. *Prev Med*. 2011;53: Suppl 1:S12-21.

White MK, Pagano JS, Khalili K. Viruses and Human Cancers: a Long Road of Discovery of Molecular Paradigms. *Clin Microbiol Rev*, 2014; 27(3):463-481.

Young LS, Rickinson AB. Epstein-Barr virus: 40 years on. *Nat Rev Cancer*, 2004; 4(10):757-68.



ISBP 2014
International Symposium on Biopolymers
Santos, São Paulo - Brazil 28/09 - 01/10/2014



Reserve sua Agenda

Conhecimento, desenvolvimento,
relacionamentos, troca de informações
e experiências em Biopolímeros

Data: 28/09 - 01/10/2014

Local: Parque Balneário Hotel

www.pointcm.com.br/biopolymers

O Brasil sediará o principal
evento mundial de
Biopolímeros em 2014.

Realização



Suporte



Organização



Selo de Qualidade SBM

Confiança na qualidade do produto

Em 2009 a Sociedade Brasileira de Microbiologia implantou o Selo de Qualidade SBM, com o objetivo de promover a certificação de produtos sanitariamente adequados quanto à presença de microrganismos. Em paralelo ao Selo, foi criado o Departamento de Avaliação de Produtos pela SBM, responsável pelas análises e pesquisas dos produtos, incluindo as embalagens e informações ao consumidor.

A certificação do produto começou a ser uma exigência do mercado e os fabricantes passaram a se preocupar mais em adequar sua produção e seus produtos dentro de parâmetros qualitativos e com preços competitivos. O programa de certificação da SBM visa certificar produtos quanto a sua qualidade microbiológica e/ou sua capacidade germicida.

O processo de certificação pela SBM segue um programa internacional, cujas diretrizes emanam da Organização Mundial de Saúde.

O primeiro produto a receber o Selo de Qualidade da SBM foi o Dettol[®] produzido pela empresa Reckitt-Benckiser nas formas de sabonete em barra, sabonete líquido e gel anti-séptico. Este selo foi concedido após avaliação de parecer técnico-específico emitido por especialistas indicados pela SBM.



Como solicitar o Selo SBM

As empresas interessadas em encaminhar seus produtos para avaliação do programa de certificação da SBM devem:

- Enviar carta à Sociedade Brasileira de Microbiologia e solicitar que o produto, fabricado ou comercializado no Brasil seja analisado para receber o Selo de Qualidade SBM;
- Também é preciso enviar estudos já realizados sobre o produto, como análises, pesquisas e formulação, além de informações adicionais que houver;
- Caso a comissão de avaliação achar necessário, novos testes em laboratórios credenciados poderão ser solicitados.

Vigência é de 24 meses

Depois do envio deste material, o SBM firma com a empresa solicitante um protocolo de pesquisa, informando os objetivos, procedimentos e tempo de estudo. A realização dos ensaios dura entre 30 a 90 dias e todas as análises realizadas, materiais e equipamentos utilizados obedecem a normas específicas para cada produto. Sendo o produto aprovado, deverá a Empresa assinar um Contrato que rege todos os pontos do relacionamento com a SBM, passando a efetuar um pagamento mensal pela utilização da marca. Este valor mensal também é definido conforme o resultado da análise do Questionário de Perfil da Empresa.

Para tornar possível mais essa atividade da SBM, foi realizado um convênio de parceria com empresa tradicional em proficiência, a Controllab.

Para obtenção de maiores esclarecimentos entre em contato com:

sbm@sbmicrobiologia.org.br



De 18 a 22 de Outubro de 2015
Florianópolis - Santa Catarina - Brasil
www.sbmicrobiologia.org.br

Prezados(as) Colegas Microbiologistas

É com enorme satisfação que informamos que o 28º Congresso Brasileiro de Microbiologia, organizado pela Sociedade Brasileira de Microbiologia (SBM) será realizado no período de 18 a 22 de Outubro de 2015, no Centro Sul – Centro de Convenções de Florianópolis, localizado na cidade de Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.

Estamos trabalhando para elaborar um evento de alto nível científico e planejamos oferecer uma programação científica atrativa que abordará temas relevantes e atuais para que você se sinta estimulado a participar. Comece a se preparar para participar deste congresso que está sendo formatado pensando em oferecer, com conforto e qualidade, ciência de alto nível e a oportunidade de aproveitar tudo de bom o que a cidade de Florianópolis e região têm a oferecer.

Estamos certos de que o 28º CBM será um sucesso!

Prof. Dra. Marina Baquerizo Martinez
Presidente da SBM

Organização



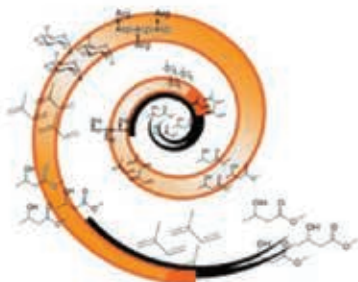
Apoio



AGENDA 2014

Data: 28 de setembro a 1 de outubro de 2014

14th International Symposium on Biopolymers
Santos - São Paulo - Brazil



Data: 22 a 24 de outubro de 2014

XVI Encontro Nacional de Microbiologia Ambiental
João Pessoa - PB



Data: 12 a 15 de outubro de 2014

12º Congresso Latinoamericano de Microbiologia e Higiene de Alimentos (COLMIC) IV IAFP Latin America
13º Simpósio Internacional ABRAPA de Segurança de Alimentos
Symposium of the International Commission on Food Mycology
Foz do Iguaçu - Hotel Rafain

Data: 22 a 24 de outubro de 2014

XVI Encontro Nacional de Microbiologia Ambiental
João Pessoa - PB



Data: 5 a 8 de novembro de 2014

XXII Congresso Latinoamericano de Microbiologia (2014 ALAM)
IV Congreso Colombiano de Microbiologia (4CCM 2014)



Data: 23 a 26 de novembro de 2014

5º Congresso sobre Diversidade Microbiana da Amazônia
Manaus – AM



SBM in foco - A forma direta de falar com os microbiologistas.



Apresentamos o plano de comercialização para 1 ou 4 edições da Revista Microbiologia in Foco.

Periódico da Sociedade Brasileira de Microbiologia, com tiragem de 2000 exemplares e distribuição gratuita. Revista de informação e divulgação sobre temas em bacteriologia, micologia e virologia nas várias áreas de abrangência da Microbiologia: ambiental, agrícola, básica, de alimentos, industrial, médica humana e veterinária e oral.

A revista ainda conta com espaços para divulgação de consensos, agenda científica, atualidades e oportunidades de trabalho.

Venha fazer parte deste veículo de informação atualizada!

Atenciosamente,

Marina Baquerizo Martinez e Carlos P. Taborda - Editores Sociedade Brasileira de Microbiologia



VALORES:

Capa Final Interna	1 edição R\$ 2.000,00	4 edições – R\$ 4.000,00 cada
Capa Final Externa	1 edição R\$ 2.500,00	4 edições – R\$ 5.200,00 cada
½ página (par)	1 edição R\$ 1.000,00	4 edições – R\$ 1.600,00 cada
Página Inteira (par)	1 edição R\$ 1.850,00	4 edições – R\$ 3.600,00 cada
½ página (ímpar)	1 edição R\$ 1.350,00	4 edições – R\$ 2.400,00 cada
Página Inteira (ímpar)	1 edição R\$ 2.150,00	4 edições – R\$ 4.400,00 cada

FORMA DE PAGAMENTO: 15 dias após a edição da Revista, através de boleto bancário com recibo oficial.



Carga horária

252h presenciais + 200h de estudo dirigido

Aperfeiçoamento em Microbiologia Clínica

Propósito principal diagnóstico laboratorial das doenças infecciosas.

Público alvo graduados da área de saúde, biologia e profissionais atuantes em microbiologia médica.

Aperfeiçoamento em Microbiologia Ambiental / Industrial

Propósito principal utilização de microrganismos para geração de produtos de interesse comercial.

Público alvo microbiologistas atuantes na área ambiental/ industrial

Aperfeiçoamento em Microbiologia de Alimentos

Propósito principal origem e estabelecimento da microbiota de alimentos cárneos, lácteos e vegetais.

Público alvo graduados da área da saúde, em biologia, veterinária, engenheiros de alimentos e microbiologistas atuantes na área de alimentos.

Local e Data Quinzenalmente às sextas-feiras (19-23h) e aos sábados (9-18h)
Universidade São Paulo – Campus Butantã

Informações Coordenação Pedagógica da SBM
curso @sbmicrobiologia.org.br
+55 11 3037-7095
www.sbmicrobiologia.org.br – link “cursos”

Carga horária

904h compostas por 504 h presenciais, 200h de monografia e 200h de estudo dirigido.

Especialização em Microbiologia Clínica

Propósito principal diagnóstico laboratorial das doenças infecciosas.

Público alvo graduados da área de saúde, biologia e profissionais atuantes em microbiologia médica.

Especialização em Microbiologia Ambiental / Industrial

Propósito principal utilização de microrganismos para geração de produtos de interesse comercial.

Público alvo microbiologistas atuantes na área ambiental/ industrial

Especialização em Microbiologia de Alimentos

Propósito principal origem e estabelecimento da microbiota de alimentos cárneos, lácteos e vegetais.

Público alvo graduados da área da saúde, em biologia, veterinária, engenheiros de alimentos e microbiologistas atuantes na área de alimentos.

Local e Data Quinzenalmente às sextas-feiras (19-23h) e aos sábados (9-18h)
Universidade São Paulo – Campus Butantã

Informações Coordenação Pedagógica da SBM
curso @sbmicrobiologia.org.br
+55 11 3037-7095
www.sbmicrobiologia.org.br – link “cursos”

Os sócios da SBM têm direito a descontos especiais nos eventos promovidos ou patrocinados pela SBM. Para usufruir do desconto de associado em nossas atividades é imprescindível estar anuente a dois anos consecutivos com a sociedade. Além disso, têm acesso livre à revista científica *Brazilian Journal of Microbiology* (BJM) e que se destina à publicação de trabalhos de pesquisa originais, notas breves e revisões, envolvendo todos os aspectos da Microbiologia. É considerada uma das revistas científicas mais importantes do nosso país. O BJM tem uma política muito severa de avaliação dos trabalhos submetidos à publicação, sendo cada manuscrito avaliado por pelo menos dois revisores criteriosamente selecionados.

A revista *Microbiologia in Foco* tem o objetivo de promover o intercâmbio de informações científicas entre os associados, publicando os autores nacionais de expressão. Adota o mesmo critério de avaliação e excelência que a SBM sempre adotou. Enviaremos o último número da *Microbiologia in Foco* a todos os novos associados, após sua efetiva associação.

Fique sócio da SBM

Veja informações no site: www.sbmmicrobiologia.org.br

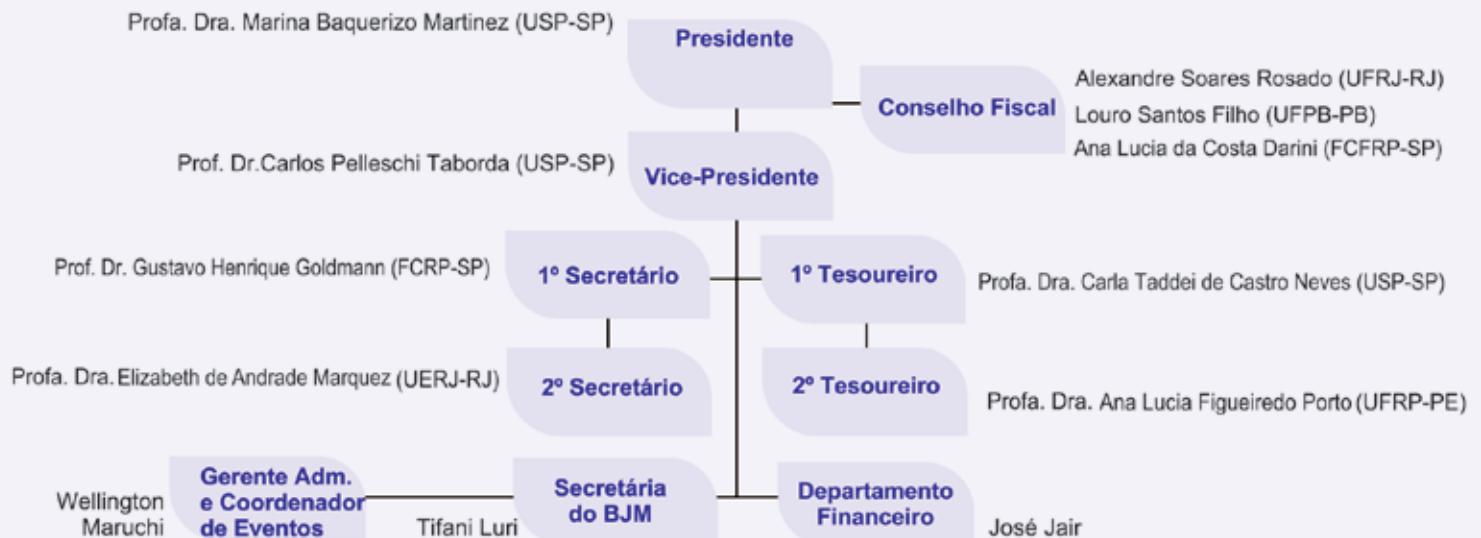
Lembre-se: um sócio da SBM integra a maior e mais representativa associação da comunidade científica que atua na microbiologia nacional.

Valores para associação

Categoria de Sócio	Anuidade 2014
Aluno de Graduação	R\$ 55,00
Aluno de Pós-Graduação (Mestrado e Doutorado)	R\$ 105,00
Aluno de Pós-Doutorado	R\$ 165,00
Profissional	R\$ 195,00
Assinatura Jurídica	R\$ 355,00

Biênio 2014-2015 / SBM 2014-2015

DIRETORIA



REPRESENTANTES DE ÁREA

Coleções de Culturas

Manuela da Silva, Fiocruz/RJ
André Rodrigues - UNESP / Rio Claro

Ensino

Maria Magali Stelato - PUC/Campinas
Marcela Pelegrine Peçanha - PUC-SP / UNISO

Genética de Microrganismo e Bioinformática

Gustavo Goldman - USP/SP
Iran Malavazi - UFSCAR

Infecção Hospitalar

Afonso Luis Barth - UFRGS
Lauro Santos Filho - UFPB

Micologia

Célia Maria de Almeida Soares, UFG, GO
Rosely Maria Zancopé Oliveira - FIOCRUZ

Micotoxinas

Idjane Oliveira - UFPE/PE
Beatriz Thie Iamanaka - ITAL-SP

Microbiologia Ambiental

Valéria Maia de Oliveira - UNICAMP
Raquel Peixoto - UFRJ

Microbiologia Clínica

Ana Lucia da Costa Darini - USP/Ribeirão Preto
Jorge Luiz Mello Sampaio - USP/SP

Microbiologia de Alimentos

Elaine de Martins - USP/Ribeirão Preto
Mariza Landgraf - USP/São Paulo

Microbiologia do Solo

Fernanda Andrade - UFC
Vânia Maria Maciel Melo - UFC

Microbiologia Industrial e Biotecnologia

Luiz Henrique Guimarães - USP/Ribeirão Preto
Adalberto Pessoa Junior - USP/SP

Microbiologia Veterinária

Rinaldo Aparecido Mota - UFR-Pernambuco
Miliane Moreira Soares de Souza - UFRJ

Patogenicidade Bacteriana

Agnes Marie Sá Figueiredo - UFRJ
Tânia Aparecida Tardelli Gomes do Amaral - UF-SP

Patógeno-Hospedeiro

André Báfica - UFSC
Leticia Carneiro - UFRJ

Virologia

Flávio Guimarães da Fonseca - UFMG/MG
Luciana Barros de Arruda, UFRJ-RJ

A revista do Microbiologista.

Microbiologia
in foco