

Apostila
Microbiologia
Medicina Veterinária
Intoxicações e Toxi-infecções

Prof. Flávio Gimenis Fernandes



ITENS INICIAIS

Descrição


Na medicina veterinária, determinadas interações entre patógenos e hospedeiros trazem ampla gama de problemas clínicos nos animais de uma maneira geral. Desta forma, as intoxicações e toxi-infecções são frequentes entre micro-organismos que interagem com os animais direta e indiretamente, provocando nos mesmos quadros de evolução benigna ou até culminando com a morte.

Propósito

Por se tratar de um problema muito frequente e por envolver Médicos(as) Veterinários(as) tanto na prevenção de doenças em animais quanto na inspeção de produtos para o consumo humano, você deverá compreender como ocorrem as intoxicações e toxi-infecções, micro-organismos envolvidos e alimentos associados carreadores de toxinas e ou micro-organismos toxigênicos. Somente dessa forma o Médico(a) Veterinário(a) poderá intervir identificando patógenos envolvidos e as questões ambientais que possibilitam a ocorrência dos casos.

Introdução

O conhecimento dos fatores que contribuem para as intoxicações e toxi-infecções são de grande importância para Médicos(as) Veterinários(as). Fatores relacionados aos micro-organismos, conservação de alimentos e os fatores ambientais devem sempre serem levados em consideração. A ocorrência de casos envolvendo intoxicações e toxi-infecções carecem de investigação. Vários fatores são contribuintes para a ocorrência das intoxicações e toxi-



infecções em animais e seres humanos, fazendo com que os profissionais envolvidos ajam de maneira assertiva para a investigação correta do caso relacionado.

Módulo 1 – Agentes microbianos relacionados às intoxicações

1. Características das intoxicações em animais

1.1 Diferenciação de intoxicação x toxinfecção

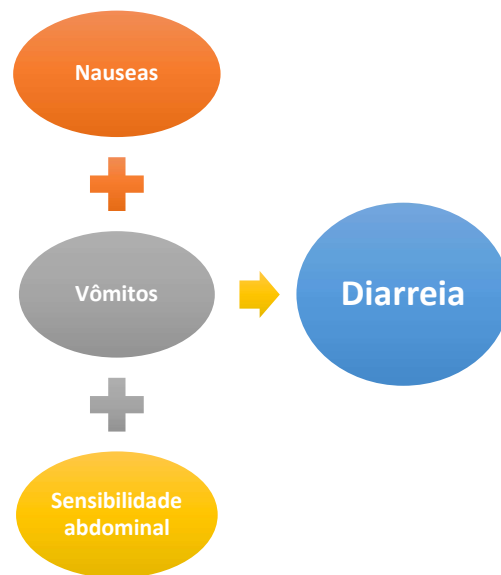
Intoxicação é o contato, ingestão ou aspiração de toxinas pré-formadas em alimentos ou em determinados ambientes. Neste caso, o agente produtor pode até estar presente, porém sua presença não está envolvida com a manifestação clínica do processo e sim suas toxinas.

Toxi-infecção é o contato direto com o micro-organismo produtor de determinada toxina. Somente sob condições ideais de umidade, pH e nutrientes eles promovem invasão celular podendo chegar as camadas mais profundas de determinado tecido determinando doença de gravidade variada. Neste caso, o agente agressor deve estar presente, e sua presença está envolvida diretamente com a manifestação clínica.

1.2 – Características das intoxicações em animais

Em caso de intoxicação em animais os sinais surgem muito rápido, afinal o animal já ingere a toxina pré-formada no alimento. Normalmente começamos a observar os sinais de uma a seis horas após a ingestão da toxina.

Os principais sinais observáveis em intoxicações são:



Normalmente as intoxicações tendem a resolução rápida na maioria das vezes, isso dependerá do agente tóxico, tempo de contato e quantidade da toxina ingerida.

Se ingerido, por exemplo, substância tóxica de um agente bacteriano, normalmente a duração do quadro clínico é de aproximadamente 24 a 48 horas e precisamos realizar somente a reposição hidroeletrólítica, corrigindo dessa forma a hidratação e perda de eletrólitos.

Intoxicação por *Bacillus cereus*

Micro-organismo envolvido em casos de intoxicações alimentares. São conhecidas duas formas clínicas envolvendo suas toxinas:

Proteína de baixo peso molecular (termoestável)	Proteína de alto peso molecular (termolábil)
Forma emética	Forma diarreica

Problemas em relação ao diagnóstico envolvendo às intoxicações por *B. cereus* é a similaridade de casos envolvendo intoxicações por *Clostridium perfringens* e *Staphylococcus aureus* principalmente.



Acima fotomicrografia eletrônica de *B. cereus*. Repare que esse bacilo já carrega os endósporos pré-formados.

A ocorrência de intoxicações por *B. cereus* é mundial e além da bactéria diretamente envolvida em alimentos processados, o ambiente de uma maneira geral pode conter determinada concentração dessas toxinas. Porém, o principal problema envolve alimentos crus, secos e principalmente processados.


Após a ingestão das toxinas, o período de incubação varia de 1 a 6 horas em casos em que o vômito é predominante (toxina termoestável) e de 6 a 24 horas onde a diarreia é predominante (toxina termolábil).

Em relação ao modo de transmissão a ingestão de alimentos mantidos em temperatura ambiente por longo período depois de cozidos permitem a multiplicação de micro-organismos e conseqüente há liberação de suas toxinas. Existem cepas de *B. cereus* que liberam mais toxinas termoestáveis, já outras mais toxinas termolábeis, o que determinar a forma clínica da doença.

Existem relatos de surtos envolvendo intoxicação associada a casos de vômitos em indivíduos que se alimentaram com arroz cozido processado e que permaneceu em temperatura ambiente e por isso, ao oferecer arroz aos animais, certificar de que ingeriram tudo ou boa parte para retirar o restante.



Rolls feitos com alimentos crus e arroz cozido



Em relação ao envolvimento de médicos(as) veterinários(as) para identificar possíveis surtos tem que haver a confirmação do micro-organismo presente em um paciente, humano ou animal, onde as cepas presentes nos hospedeiros se igualem geneticamente aquelas presentes em determinado(s) alimento(s). Dessa forma identificaremos um sorotipo predominante de determinada bactéria. Chamamos isso de mesma identidade clonal.

Após a realização e descoberta de que se trata de um mesmo clone, iniciam os testes para a determinação da enterotoxigenicidade por testes sorológicos (predomínio da toxina diarreica ou emética).


Em relação a saúde pública vários alimentos estão associados à surtos de intoxicações por *B. cereus*. Estudos indicam uma vasta quantidade de alimentos como carnes, leite e seus subprodutos, vegetais e peixes.

Como visto anteriormente, houve bastante casos de intoxicações envolvendo *B. cereus* e a produção, manuseio e manutenção de alimentos como o arroz cozido. Com a popularização de restaurantes de comidas orientais, onde muitos pratos envolve o manuseio de arroz cozido, houve descrição de surtos de vômitos envolvendo a ingesta desse tipo de alimento.

Uma ampla gama de alimentos está envolvida a surtos envolvendo às toxinas de *B. cereus* como alimentos à base de molhos, pudins, mousses, sopas e saladas. Uma variedade de métodos de análise é recomendada para a recuperação, identificação e confirmação do *B. cereus* em alimentos.

A ocorrência de surtos da doença (casos relacionados a um local comum), requer a notificação imediata às autoridades de vigilância epidemiológica municipal, regional ou central, para que se desencadeie a investigação das fontes comuns e o controle da transmissão através de medidas preventivas.

Como medidas preventivas podemos citar as instruções referentes a uma apropriada manipulação de alimentos. Levar essas considerações às pessoas que preparam os alimentos



em seu domicílio já que cerca de 50% dos casos de intoxicações por *B. cereus* ocorre nesses locais.

Realizar treinamento de trabalhadores destinados à atividade de preparo de alimentos do estabelecimento quanto às boas práticas de manipulação de uma forma generalista.

Ensinar que nem sempre a refrigeração fará com que o alimento não estrague. Referenciar micro-organismos que sobrevivem e crescem em temperatura de refrigeração (4°C) e liberam suas toxinas nessas condições.

Intoxicação por *Bacillus licheniformis*

O *Bacillus licheniformis* é um micro-organismo amplamente distribuído em ambientes mantidos sob más condições de higiene. A condição ideal para seu desenvolvimento e multiplicação é local com baixa oxigenação, levando a uma contaminação abundantemente do ambiente.

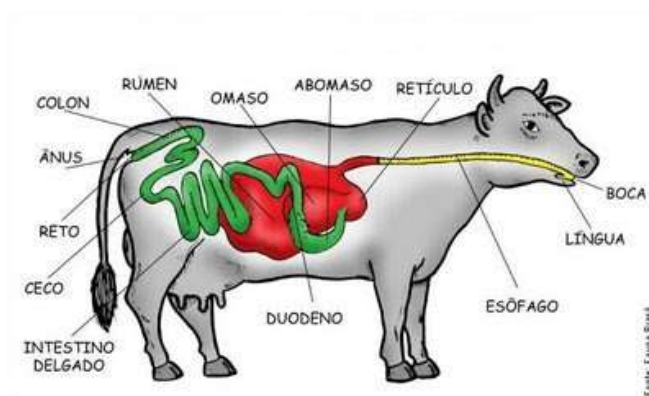
Pouco se sabe sobre esse micro-organismo, mas o que se sabe é que ele está envolvido na deterioração de alimentos e recentemente foi associado como agente etiológico de abortamentos em bovinos e ovinos. Os quadros de abortamentos estão associados a ingestão de silagem ou feno contaminados.

Esse micro-organismo está presente em ambientes destinados à cria de animais de grande porte de uma maneira geral pela quantidade de matéria orgânica presente no solo. Normalmente micro-organismos da mesma espécie e do mesmo grupo genético prevalecem no plantel.

Se houver óbitos na área de grande concentração de animais, devemos saber qual subgrupo genético ele pertence. Se o subgrupo genético for o mesmo que circula no plantel, o animal deu chances do micro-organismo crescer e se disseminar determinando alguma oportunidade orgânica como imunocomprometimento por exemplo.

Se for analisado um subgrupo geneticamente diferente daquele presente e conhecido do plantel, teremos que avaliar os arsenais de virulência (fatores presentes nos micro-organismos para causarem estragos aos sistemas orgânicos animais) que possam ter.

OBS: Abomasal consiste no quarto compartimento do estômago dos ruminantes.

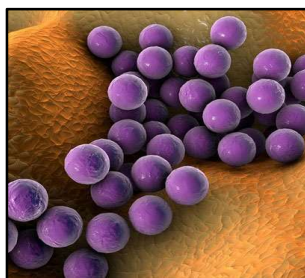


Digestão ruminantes

Intoxicação por *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é um micro-organismo que possui uma ampla gama de hospedeiros e locais para realizar a sua colonização. Existem diversas cepas envolvidas em doenças, como piodermatites caninas, mastite bovina entre outros quadros clínicos associados ao bioagente. Porém, entre as cepas de *S. aureus*, existem aquelas conhecidas por produzir toxinas (enterotoxinas) em alimentos.

Os clones envolvidos em intoxicações, principalmente alimentares, chamamos de estirpes enterotoxigênicas, pois são capazes de liberar suas enterotoxinas no ambiente contaminado como por exemplo os alimentos mal armazenados.



S. aureus

S. aureus enterotoxigênicos estão envolvidos na deterioração de alimentos como leite, carnes e derivados, saladas e produtos de confeitaria. O problema é que a bactéria normalmente morre, mas suas enterotoxinas permanecem ativas se o alimento for levado a cocção, dessa forma não há possibilidade de cultivar e identificar a estirpe envolvida.

São conhecidas seis classes de enterotoxinas estafilotóxicas (A, B, C, D, E e F), cada uma com uma característica própria, ou seja, cada uma delas são mais frequentes em determinados clones bacterianos. No Brasil as cepas de *S. aureus* produzindo enterotoxinas do tipo A são mais frequentes. Portanto, as intoxicações por *S. aureus* no Brasil são majoritariamente produzidas pela enterotoxina A.

Intoxicação por *Clostridium botulinum*

As intoxicações por *C. botulinum* são de grande importância em animais. A toxina botulínica age rapidamente. **Suspeitando de contaminação com a toxina botulínica o animal deverá ser tratado imediatamente sob risco de morte súbita que ocorre em poucas horas.**

Esse grupo bacteriano estão normalmente presentes em alimentos mantidos sob conserva, pois na ausência do oxigênio a bactéria se desenvolve e libera suas toxinas nesse

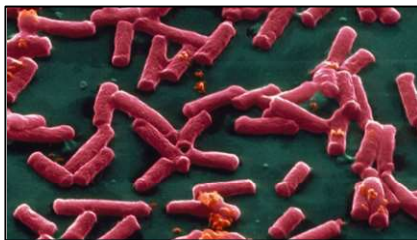
ambiente, dessa forma, quando oferecemos alimentos de procedência duvidosa aos animais, estamos colocando o mesmo em perigo.

Quando o animal ingere alimentos contaminados com toxina botulínica, ela vai se disseminar pelo sangue e vai chegar aos receptores de ácido siálico e a glicoproteínas que modulam o sinal nervoso de que são fundamentais para a contração muscular. Posteriormente inativa as proteínas que regulam a liberação de acetilcolina bloqueando a neurotransmissão nas sinapses colinérgicas periféricas resultando em **paralisia flácida**.


C. botulinum é encontrado normalmente no ambiente o que, para animais, se torna bastante perigoso, pois dependendo do ambiente a bactéria que está no solo na forma de endósporo poderá encontrar um ambiente de baixa concentração de oxigênio, retorna para a forma vegetativa e passa a liberar suas toxinas.

Animais, principalmente cães e gatos que apresentam sinais de botulismo, são tratados de acordo com os sinais apresentados, e é administrado soro anti-botulismo, bloqueando assim as toxinas restantes.

Intoxicação por *Clostridium perfringens*



As toxinas de *Clostridium perfringens* estão associadas à casos esporádicos de diarreia em uma série de animais se destacando cães, gatos e humanos. No Brasil se destaca o tipo A do patógeno, o mais agressivo.



A presença de enterotoxinas de *C. perfringens* geram quadros graves de **enterite hemorrágica** envolvendo partes do intestino delgado e do grosso.

Por se encontrar em quantidade significativa no solo, endósporos de *C. perfringens* alcançam grandes áreas, contaminando assim o ambiente. O principal problema para pequenos animais é a contaminação da matéria prima de rações e alimentos de uma forma geral. Já para animais de grande porte, se destaca a contaminação de feno e silo mantidos em más condições de armazenagem.

Como já é de costume, para identificar surtos relacionados a toxinas de *C. perfringens*, temos que coletar um maior número de amostras e realizar a análise biomolecular para saber se foram produzidas por um mesmo clone bacteriano.

Módulo 2 – Agentes microbianos associados a Toxinfecções

Toxinfecção por *Salmonella* sp.

Salmonelose é uma doença de grande gravidade causada por grupos de salmonelas determinados de “grupo entérico”. Atualmente, com as técnicas mais modernas de análise genética de micro-organismos, descobrimos que as salmonelas do grupo entérico foram alocadas num mesmo grupo, dessa forma, as salmonelas que agem causando gastroenterites são denominadas *Salmonella enterica* (grupo entérico).


Hoje conhecemos as espécies *cholerasuis*, *enteritidis*, *arizonae*, *typhi* e *typhimurium*. Essas espécies pertencentes ao complexo *Salmonella enterica* que circula dependendo da espécie infectada e localidade.

Em relação a fonte de infecção, *Salmonella enterica* pode ser adquirida diretamente a partir do contato com as fezes dos animais infectados sintomáticos ou assintomáticos e a forma indireta que pode ser pelo solo, vegetação e água contaminada, derivado do leite e ovos contaminados e carnes de aves contaminadas.



Suas principais células-alvo são as células epiteliais do segmento distal do intestino delgado e proximal do intestino grosso, além das células M intestinais.

Inicialmente há adesão da *Salmonella* sp. nas células epiteliais que revestem o intestino delgado, ocorrendo a interiorização dessas bactérias. A célula-alvo é



irreversivelmente danificada pela ação direta ou pela apoptose. Além disso a *Salmonella* sp. se direciona para a submucosa e tecido linfoide.

Inicia então uma resposta inflamatória com fluxo de neutrófilos e macrófagos, que podem destruir as bactérias, podendo surgir diarreia bacteriana secundária. Por sobreviverem no interior dos macrófagos, as bactérias podem ser carreadas para a corrente sanguínea podendo haver **septicemia**.

No hospedeiro, já em alta multiplicação, a *Salmonella* sp. inicia a produção de suas principais toxinas, que dependendo da quantidade e do local norteiam as manifestações clínicas.

Duas toxinas têm papel central na patogênese da salmonelose animal. A citotoxina **shiga-like** que promove necrose celular por onde passa e a produção da citotoxina **cólera-like** que atua na estimulação da secreção de cloro para o lúmen intestinal promovendo dessa forma severa diarreia.

A salmonelose se manifesta mais comumente como uma **enterocolite**. No entanto, infecções assintomáticas e oligossintomáticas, além do estado de portador transitório, também são muito frequentes. O animal apresenta normalmente náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, prostração e, em alguns casos, febre.

Animais com salmonelose só são tratados em último caso, pois a antibioticoterapia afeta a flora natural. Antibióticos de largo espectro deve ser utilizados parenteralmente para tratar possível septicemia.

Toxinfecção por *Shigella* sp.

Em relação a shigelose animal, são conhecidas quatro espécies, são elas *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* e *S. sonnei*.

A shigelose cursa com a produção de duas enterotoxinas. A enterotoxina **ShT1** que possui a função de destruição da célula hospedeira pela lise ou indução da apoptose. Ou pela exotoxina **Shiga** (produzida somente pela espécie *S. dysenteriae*), que também possui a função de destruição da célula hospedeira pela lise ou indução da apoptose.

Suas células-alvo são as do ápice do intestino grosso onde causam necrose e acentuada perda de eletrólitos, dessa forma o patógeno invade e se multiplica no interior de enterócitos, gerando reação inflamatória intensa (recrutamento de neutrófilos), dano celular, necrose do epitélio, ulceração da mucosa e conseqüentemente hemorragia.

Em alguns casos a diarreia pode ser aquosa, isto se deve à produção de uma citotoxina que destrói as vilosidades intestinais e, conseqüentemente, reduz a capacidade absorptiva da mucosa.

Em animais não é comum se observar infecção por *Shigella*, porém quando acontece observamos fezes mucopiosanguinolentas, tenesmo e as vezes prolapso retal. As fezes são geralmente de pequeno volume, com sangue, muco e têm aspecto purulento.

OBS: tenesmo é a vontade contínua de evacuar.

Em animais observamos casos de shigelose em primatas principalmente, dessa forma, os protocolos de tratamento normalmente se direcionam a esta espécie animal.

Como todo caso de diarreia o tratamento sintomático é imprescindível com o estabelecimento da condição hidroeletrolítica do animal. Como se trata de um micro-organismo invasor, devemos levar em conta a utilização de agentes antibacterianos como tetraciclina, ampicilina e estreptomicina principalmente.

Toxinfecção por *Listeria sp.*

São pequenos bacilos ou cocobacilos, gram positivos, móveis e anaeróbios facultativos. São reconhecidas 6 espécies de importância mundial, sendo que para animais são encontradas as espécies *L. monocytogenes*, *L. ivanovii* e *L. innocua*, porém, a espécie *L. monocytogenes* possui grande importância mundial.

São bactérias pouco exigentes em relação aos ambientes que sobrevivem fazendo com elas se distribuam abundantemente em vários ambientes com características diferentes.

Como esse grupo bacteriano é pouco exigente em relação aos ambientes que sobrevivem, sua multiplicação é o fator fundamental para gerar problemas, ou seja, muito crescimento bacteriano, muita quantidade de toxinas liberadas nos alimentos, pouco crescimento bacteriano, pouca quantidade de toxinas liberadas nos alimentos.

Dessa forma, surtos associados à *Listeria monocytogenes* são de caráter pontual envolvendo um alimento em questão.



Esse micro-organismo pode crescer dentro de uma grande margem de temperatura, que vai de 4 a 45°C e pode tolerar valores de pH entre 5,5 e 9,6, o que faz dessa bactéria um importante agente causador de gastroenterite em humanos já que alimentos processados e refrigerados não impedem o desenvolvimento desse micro-organismo.

Esse micro-organismo pode se multiplicar no ambiente e estão amplamente distribuídos em locais como pastagens, fezes de animais saudáveis e efluentes de esgoto.


Abaixo segue uma tabela representando doenças provocadas pela *L. monocytogenes* em animais:

Espécie	Hospedeiro	Formas clínicas
<i>L. monocytogenes</i>	Ovinos, bovinos e caprinos	Encefalite (forma nervosa), aborto, septicemia, endoftalmite (forma ocular).
	Bovinos	Mastite
	Cães, gatos e equinos	Aborto e encefalite
	Suíños	Aborto, septicemia e encefalite
	Pássaros	Septicemia

Doenças provocadas pela *L. monocytogenes* em animais

A infecção por *L. monocytogenes* ocorre após a ingestão de alimento contaminado e pode resultar em septicemia rápida, encefalite ou aborto em bovinos principalmente. A penetração deste micro-organismo ocorre através das células M intestinais (placas de Peyer) ou enterócitos.

A disseminação da *L. monocytogenes* ocorre pela via linfática e/ou sanguínea para vários tecidos. O micro-organismo tem habilidade para invadir células fagocíticas (quando penetram nas células M intestinais) e não-fagocíticas (enterócitos). Os micro-organismos



podem sobreviver e se multiplicar no ambiente intracelular e realizar transferência de uma célula a outra sem exposição aos mecanismos de defesa humoral (anticorpos).

Proteínas de superfície bacteriana, as internalinas, facilitam a aderência do micro-organismo às membranas da célula hospedeira e posterior entrada.

No interior das células há a produção de uma exotoxina, a listeriolisina, que destrói as membranas dos vacúolos fagocíticos, permitindo a este micro-organismo evasão para o citoplasma da célula parasitada.


No citoplasma, este micro-organismo utiliza microfilamentos de actina para gerar estruturas semelhantes aos flagelos, aos quais lhe confere motilidade. Passando de célula a célula e conseqüentemente chegando até a lâmina própria.

Rompendo a barreira da mucosa intestinal, na lâmina própria, esse micro-organismo sofre fagocitose pelos macrófagos residentes e se multiplicam dentro dessas células. Posteriormente tendem a infectar o fígado e o baço. Os sobreviventes infectam os hepatócitos, originando focos de infecção que podem estar encarcerado sobre a forma de granulomas.

Caso o processo infeccioso não seja controlado, as bactérias se propagam para a corrente sanguínea e atingem o sistema nervoso central (SNC) e no caso de animais prenhes a placenta e o feto.

As infecções por *L. monocytogenes* têm sido relatadas em mais de 40 espécies de animais domésticos e selvagens. Abortos esporádicos em ovelhas e vacas têm sido atribuídas à infecção por *L. ivanovii*. *Listeria innocua* teve implicação em casos de meningoencefalites em ovinos.

Embora a *L. monocytogenes* esteja amplamente distribuída no ambiente, surtos de listeriose tendem a ser sazonais e afetar animais no final da gestação que se alimentam com silagem contaminada.



L. monocytogenes pode se multiplicar nas camadas superficiais de silagens de pobre qualidade com valor de pH acima de 5,5. Em tais circunstâncias, o número deste micro-organismo pode alcançar 10^7 de unidades formadoras de colônias por $\frac{1}{2}$ kg de silagem. Em silagem de boa qualidade e sob boa condição de armazenagem, a multiplicação do micro-organismo é inibida pela produção de ácido durante a fermentação.

O período de incubação da listeriose nervosa é de 14 a 40 dias e sinais como sonolência, andar em círculos e cabeça caída são normalmente os primeiros a serem observados entre os animais que se alimentam de silagem mantidas sob péssimas condições. A paralisia facial unilateral resulta em salivação e em queda de pálpebras e das orelhas.

A temperatura corporal pode ser elevada nos estágios iniciais da doença. Em ovinos e caprinos, os animais se deitam, e a morte pode ocorrer poucos dias após a emergência dos sinais clínicos.


A duração da doença geralmente é mais longa em bovinos e abortamentos sem evidência de doença sistêmica pode ocorrer 12 dias após a infecção. A listeriose septicêmica, com curto período de incubação (2 a 3 dias), é mais comum em cordeiros, embora possa ocorrer ocasionalmente em ovelhas prenhes.

Em bovinos e ovinos a ceratoconjuntivite e a irite (listeriose ocular) são localizadas, muitas vezes unilaterais e têm sido atribuídas ao contato direto com silagem contaminada.



Critérios usados no diagnóstico de Listeriose

Em relação ao tratamento, ruminantes em estágio inicial da listeriose septicêmica respondem à terapia sistêmica com ampicilina ou amoxicilina. A resposta à terapia antibiótica pode ser pobre na listeriose nervosa, embora altas doses de ampicilina ou amoxicilina combinadas com aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, estreptomina) e administradas por tempo prolongado podem ser eficazes. A listeriose ocular requer tratamento com antibióticos e corticosteróides injetados subconjuntivamente.



Como principais medidas de controle estão a privação de silagem de má qualidade que não devem ser oferecidas a ruminantes prenhes principalmente. A alimentação com silagem deve ser suspensa caso um surto de listeriose seja confirmado. Atualmente existem vacinas de micro-organismo vivo atenuado com boa resposta entre animais.

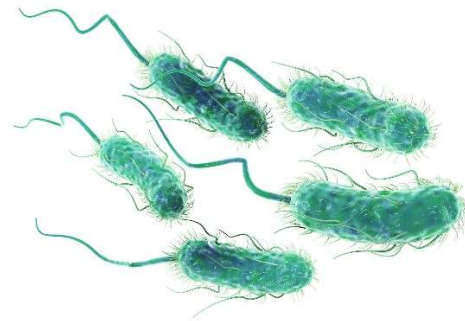
Toxinfecção por *Escherichia coli*

Micro-organismos dessa espécie se tornam difíceis de diagnosticar já que fazem parte da microbiota normal de animais e seres humanos. Dessa forma, além da cultura do micro-organismo, caso haja um resultado positivo, há necessidade de se verificar o sorotipo presente, ou seja, existe sorotipos normais da microflora intestinal e sorotipos associados a doenças. Para esses últimos classificamos como sorotipos ou cepas diarreiogênicas, ou, quando agem em outro sítio anatômico, cepas extraintestinais.

***E. coli* enteropatogênica**

Cepas de *E. coli* enteropatogênicas causam destruição das microvilosidades intestinais, atrofia e destruição dos enterócitos. Sua ligação aos enterócitos determina alteração do citoesqueleto diminuindo a capacidade secretiva das dissacaridases e diminuem a capacidade absorptiva de água e eletrólitos e dessa forma são responsáveis pela má absorção de nutrientes e líquidos. As espécies mais envolvidas a essa cepa são os leitões, cães e cordeiros.

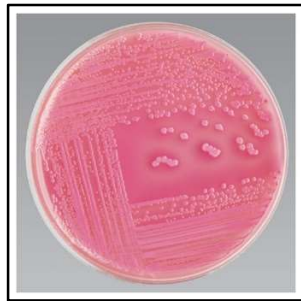
Essas cepas possuem potentes estruturas de ligação íntima aos enterócitos. Fímbrias, que são prolongamentos da célula bacteriana promovem adesão inicial à mucosa intestinal ou ligações de uma bactéria a outra, realizando um padrão de adesão localizada.



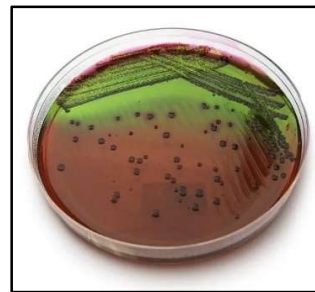
Observe as fimbrias presentes na superfície de *Escherichia coli*

Cepas enteropatogênicas também possuem em sua estrutura uma estrutura denominada intimina que se liga a uma gama de receptores nos enterócitos e dessa forma induz a uma adesão íntima e irreversível ao enterócito.

A partir do isolamento de *E. coli* nas fezes de animais apresentando episódios diarreicos é realizada a tipagem antigênica para saber qual sorotipo a mesma pertence.



Escherichia coli em ágar MacConkey



Escherichia coli em ágar EMB TEAGHE

***E. coli* enteroagregativa**

Membros desse grupo, ao se aderirem na parede intestinal promovem crescimento semelhante a uma “parede de tijolos”. Dessa forma há expulsão de bactérias benéficas e o predomínio da cepa patogênica.

Cepas desse grupo promovem lesão denominada A/E (*attaching and effacing* – literalmente anexando e apagando). Dessa forma, a adesão íntima promove desaparecimento das microvilosidades e formação de pedestais que a bactéria se liga e dessa forma esse pedestal vai ficando cada vez menor (término da microvilosidade).

Conseqüentemente os animais desenvolverão diarreia osmótica, pois a ligação cria a sensação de um ambiente mais osmótico na luz intestinal. Forma-se dessa forma uma diarreia secretiva.


***E. coli* enterotoxigênica**

Fazem parte de um grupo que está diretamente relacionado a manipulação de alimentos. Membros dessa cepa produzem duas enterotoxinas, a **termolábil** (LT) e a **termoestável** (ST).

A toxina termolábil induz a hipersecreção pelos enterócitos e a toxina termoestável reduz a absorção de água e eletrólitos. Os enterócitos não modificam a sua estrutura já que somente as toxinas se ligam. As bactérias permanecem na luz intestinal às produzindo.

Alimentos contaminados com as duas toxinas, se for levado a cocção somente a toxina termoestável ficará ativa, porém se o alimento for servido cru ou que não tenha levado a cocção, as duas toxinas estarão ativas.

Além de humanos, a toxinfecção também é observada em suínos, bezerros e cordeiros, embora dados científicos já encontram essas cepas em outros animais.



A toxina termolábil (LT) induz hipersecreção pelo sistema adenilciclase/pela alteração do funcionamento do AMP cíclico celular e dessa forma há secreção de cloro e bicarbonato.

A toxina termoestável (ST) reduz o poder de absorção dos enterócitos, dessa forma não haverá a absorção de sódio e cloro.

***E. coli* verotoxigênica**

Cepas verotoxigênica após ligação aos enterócitos liberam uma potente toxina denominada **verotoxina**. Essas toxinas causam danos aos capilares sanguíneos intestinais.

Os principais sinais nos animais é a diarreia sanguinolenta com uma grande presença de muco. Causam a doença do edema em suínos, enterocolite hemorrágica em bezerros e diarreia pós-desmame em leitões devido à queda nos níveis de IgA materna (anticorpos presentes no leite).

***E. coli* necrotoxigênica**


Cepas necrotoxigênica após se ligarem aos enterócitos liberam fatores citotóxicos necrosantes que se ligam a vascularização tecidual intestinal promovendo necrose.

Animais que adoecem por essa cepa apresentam diarreia intensa com fezes contendo uma grande quantidade de muco devido ao desprendimento do tecido para o conteúdo fecal.

Em medicina veterinária, encontramos essa cepa ocasionando colite hemorrágica em bovinos, enterite em leitões e bezerros, diarreia em coelho e disenteria em equinos.

***E. coli* septicêmica**

Cepas septicêmicas têm como principal característica a invasão tecidual chegando na corrente sanguínea e causando sepse.



A invasão dos vasos sanguíneos é influenciada pela virulência da linhagem e pela hipogamaglobulinemia. Quando na corrente sanguínea essa cepa bacteriana libera endotoxinas (lipopolissacarídeos), e exotoxinas que promovem a liberação de uma grande quantidade de citocinas pelo sistema imune podendo levar o animal a morte.

OBS: hipogamaglobulinemia consiste nos baixos níveis séricos de anticorpos.

A cepa está envolvida em casos de colissepticemia em bezerros, leitões, cães e aves domésticas. Conforme há produção de anticorpos contra a bactéria há formação de imunocomplexos. Os imunocomplexos se depositam nas articulações causando artrite.

***E. coli* extraintestinais**

Existem cepas que passam pelo ambiente intestinal, porém podem causar infecção em outro sítio anatômico, por isso extraintestinais. A principal cepa nesse contexto são as **uropatogênicas**.

Essas cepas possuem uma potente **adesina** para não serem levadas pelo fluxo urinário. Além da adesina essa cepa também possui uma importante **fímbria** que auxilia na ligação ao tecido parasitado.

A cepa pode provocar cistite pela presença e reação inflamatória contra ela além da liberação de lipopolissacarídeo presente em sua membrana externa. Há frequência grande de cistite em cadelas provocadas por *E. coli* uropatogênicas. O problema pode agravar quando a bactéria ascende no trato urinário podendo chegar no tecido renal causando pielonefrite, normalmente unilateral.

Módulo 3 – Agentes fúngicos associados a intoxicações

Micetismo e Micotoxinas

O Brasil é o país que mais produz e exporta grãos para todo mundo, isso se deve a nossa extensão territorial e clima favorável. Grãos são utilizados para a alimentação de uma vasta quantidade de espécies de animais e de seres humanos. Os grãos podem ser consumidos diretamente ou indiretamente como ingredientes de rações animais por exemplo. Parte da produção de grãos são perdidas anualmente por conta da escassez de chuvas. Em relação ao transporte, essa matéria prima é realizada majoritariamente por caminhões, que na maioria das vezes não possuem condições ideais para o transporte dos grãos. Temperatura e umidade inadequada são os principais fatores relacionados. Tanto no transporte quanto na manutenção dos grãos, se as condições não forem ideais, ou se houver demora na expedição dele, pode haver proliferação de fungos nesses produtos. Fungos normalmente realizam decomposição dessa matéria prima que quanto retirados não trazem problemas, na maioria das vezes, porém, alguns fungos chamados de toxigênicos produzem potentes toxinas, chamadas de micotoxinas, que levam a agravos sérios de saúde tanto em animais quanto em seres humanos. Nesse módulo você aprenderá quais são os principais fungos toxigênicos, micotoxina envolvida, doença provocada e alimento normalmente deteriorado.

Micetismo

Micetismo é conhecido pelo envenenamento por cogumelos que são uma espécie de fungo basidiomiceto. Em relação aos sintomas resultantes da ingestão de cogumelos tóxicos, dependendo da espécie, os sintomas podem ir desde distúrbios gastrointestinais leves a alterações no sistema nervoso central culminando com a morte.

Dependendo da espécie e da quantidade de cogumelos ingerida os sinais serão menos aparentes ou graves podendo culminar com a morte. Existem também cogumelos com efeitos alucinógenos, que causam alucinações e/ou delírios.



Cogumelo *Amanita muscaria*, produtor de ácido ibotênico e muscimol, duas substâncias tóxicas para animais e humanos

Micotoxinas

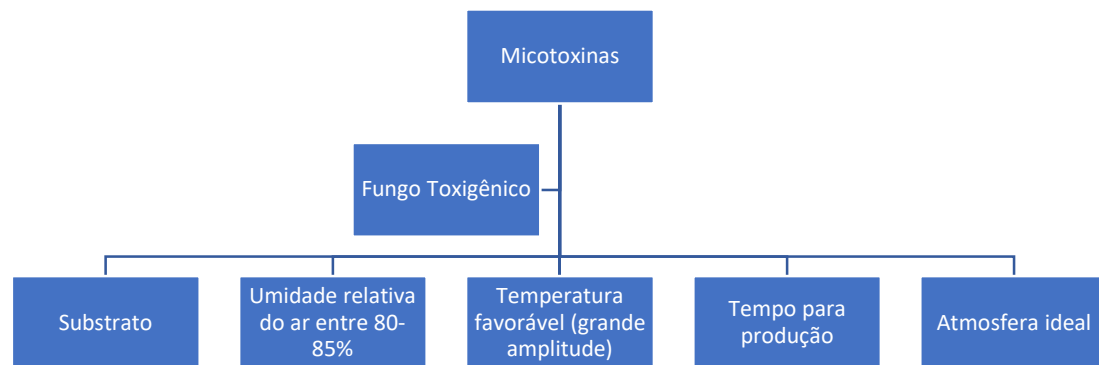
As micotoxinas só foram de fato estudadas somente a partir de 1960. Nessa época, ensaios laboratoriais avaliavam as substâncias liberadas por determinados fungos e as tipavam de acordo com a espécie estudada.

Descobriu-se também que essas substâncias sempre existiram e que o efeito geralmente é acumulativo através de ingestão contínua de alimentos contendo essas substâncias.

Após esse ensaio laboratorial, procurou-se os locais de predileção de fungos. Retirava-se uma amostra, cultivava em laboratórios especializados e verificava que substância tóxica cada fungo produzia.

Após esse estudo chegou-se a seguinte descoberta: os fungos, principalmente os toxigênicos crescem em cereais, grãos de uma forma geral e rações. Houve também o isolamento de micotoxinas nos vegetais ou após colheita (armazenamento).

A partir dos estudos chegou-se à seguinte conclusão. Para haver crescimento fúngico tóxico tem que haver, obrigatoriamente:



Esquema de fatores necessários para haver crescimento fúngico tóxico

Tipos de micotoxinas

Aflatoxina

Produzida pelas espécies *Aspergillus flavus* e *A. parasiticus* é uma das micotoxinas mais potentes entre os fungos. Sob condições ideais as aflatoxinas são produzidas sob os alimentos e mesmo que não haja mais o fungo, como por exemplo, o tratamento do alimento como a cocção, o fungo morre, porém as micotoxinas permanecem ativas.

Aflatoxina tem como principal órgão alvo o fígado, onde causa um significativo estrago. São capazes de inativar muitas funções desse órgão podendo levar animais e humanos a morte. Normalmente o diagnóstico é *post mortem*.

Os animais mais acometidos pelas micotoxinas, pelo consumo direto e indireto são: coelho, peru, gato, porco, cão, cavalo, ovelha e macaco.

Os principais alimentos envolvidos são: amendoim, semente de algodão, leite, coco, farelo de peixe e milho.



Milho apresentando crescimento de *Aspergillus flavus*

Ocratoxina

A ocratoxina é produzida por espécies toxigênicas de *Aspergillus ochraceus*, sua ação principal, após a ingestão, é a ação tóxica nos rins. Com o acometimento contínuo no tecido renal, os animais e humanos apresentam quadro de anemia progressiva (diminuição da liberação de eritropoietina). Há o acometimento das funções imunes já que o envolvimento medular ósseo é afetado.

A ocratoxina age alterando a coagulação pela baixa constante relacionada a liberação de plaquetas para a corrente sanguínea. Os animais normalmente envolvidos são: aves, e menos comumente outros animais que se alimentam de grãos contendo ocratoxina. Os alimentos envolvidos são: milho, trigo, cevada e aveia.

Zearalenona


A zearalenona é produzida pelas cepas micotoxigênicas de *Fusarium graminearum*. Essa micotoxina, quando ingerida, têm ação semelhante ao estrogênio, levando a grandes perdas econômicas em animais de produção.

Nas porcas há inchaço dos órgãos genitais e hiperplasia uterina, dessa forma, se o animal estiver prenhe haverá abortamento espontâneo. Em bovinos, é observado aborto no início da gestação e atrofia testicular.

Os alimentos envolvidos para a produção de zearalenona são: milho, trigo, sorgo, feno e rações.

Toxina do ergot

A toxina do ergot é produzida por algumas espécies do gênero *Claviceps*. Pouco se sabe sob o mecanismo de ação da toxina do ergot. Sabemos que essa micotoxina é formada por vários subfragmentos. Há um subfragmentos tóxico que passa para o sistema nervoso central



e causam efeitos convulsivos em animais, porém como foi dito, pouco se sabe sob o mecanismo de ação dessa micotoxina no sistema nervoso central dos animais acometidos.

Uma teoria foi criada a cerca desse efeito, pois todos os animais que apresentaram efeitos convulsivos apresentavam uma grande quantidade dessa micotoxina em seu trato gastrointestinal.

Tricotenos


Micotoxinas produzidas por cepas de *Fusarium* sp. Esse fungo tem como característica, em condições ideais, de crescerem de forma muito rápida e as cepas toxigênicas liberarem uma grande quantidade de micotoxinas no alimento.

Tricotenos causam, nos animais que as ingerem, desde sinais leves como gastrite, vômitos, até sinais graves como a degeneração da medula óssea. Com a degeneração da medula óssea todo sistema hematopoiético fica comprometido.

Várias espécies animais estão envolvidas nas intoxicações por esta micotoxina, basta haver consumo de alimentos contaminados. Quanto maior for o consumo, mas intenso será os sinais apresentados pelos animais. Entre os alimentos envolvidos estão: milho, trigo e cereais de clima frio.

Esporidesmina

A esporidesmina é produzida por cepas toxigênicas de *Pithomyces chartarum*, essa micotoxina está envolvida ao consumo de folhas mortas de pastagens contendo folhas mortas de *Brachiara decumbens*.



Essa micotoxina causa efeitos graves no tecido hepático levando a debilidade total dos animais e culminando com a morte. É comum se observar morte de uma parcela significativa do plantel sem causa aparente.

Outros sinais apresentados pelos animais é a diarreia, lesão cutânea em contato com o sol. Animais ruminantes estão envolvidos na contaminação pela ingestão de pastagens mortas e contaminadas, porém se destacam os ovinos e bovinos.

Patulina


A patulina é produzida por cepas toxigênicas de *Aspergillus clavatus*. Em animais e humanos está envolvida em relação ao consumo de cevada nas mais diversas formulações. Tem efeito cumulativo, ou seja, para haver sinais e sintomas é necessário o consumo de uma determinada quantidade da toxina (não se sabe a quantidade necessária da micotoxina a ser ingerida).

Os efeitos, quando em quantidade suficiente na corrente sanguínea leva a distúrbios graves ao sistema nervoso central e a morte ocorre muito rapidamente. A micotoxina tem maior relação com bovinos e principalmente humanos.

Já foi observada a presença de patulina, porém sem a presença de *Aspergillus clavatus* em frutas utilizadas para a fabricação de sucos artificiais que chamou a atenção da comunidade científica sob os riscos das micotoxinas.

Fumonisina

A fumonisina é produzida por cepas micotoxigênicas de *Fusarium moniliforme*. Uma das principais manifestações clínicas descritas é a leucoencefalomalácia. A



leucoencefalomalácia é uma manifestação neurológica grave. O principal alimento envolvido é o milho contaminado e com a presença da micotoxina.

Para que haja manifestação clínica, normalmente em equinos, tem que haver consumo diário dos alimentos mofados e com a presença de uma quantidade significativa de fumonisina. Os sinais clínicos são observados após um consumo constante de aproximadamente um mês com o alimento mofado.

O animal apresentará além da leucoencefalomalácia um quadro grave de edema pulmonar. Os animais envolvidos são suínos, equinos, coelhos e humanos.

Considerações finais

Nessa apostila estudamos os conceitos e de que forma os animais se intoxicam por diversos micro-organismos que fazem parte desse universo. Vimos que existem patógenos que produzem suas toxinas em alimentos na grande maioria das vezes, porém, a grande maioria não modifica a condição organoléptica do produto, sendo assim ofertada aos animais. Estudamos os patógenos que agem diretamente nos animais, quase sempre no ambiente intestinal. Vimos que estes patógenos permanecem nesse ambiente e são capazes de produzir suas toxinas ou invadir tecidos mais profundos levando a graves síndromes clínicas. Vimos a importância dos fungos toxigênicos para a agropecuária brasileira, de que forma esses bioagentes deterioram os alimentos, micotoxinas envolvidas e as principais manifestações clínicas em animais de grande plantéis chegando aos animais de companhia.



Referências

GREENE. **Doenças Infecciosas em Cães e Gatos**. 4ª edição. Rio de Janeiro, 2015.

LEVINSON. W. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 3ª edição. Rio de Janeiro, 2016.

MCVEY, D. S. KENNEDY, M., CHENGAPPA. **Microbiologia Veterinária**. 3ª edição. Rio de Janeiro, 2016.

MIMS. C. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 6ª edição. Rio de Janeiro, 2019.

NELSON. R. W. & COUTO. C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5ª edição. Rio de Janeiro, 2021.

Copyright © 2024 de Flávio Gimenes Fernandes
Todos os direitos reservados. Este e-book ou qualquer parte dele não pode ser reproduzido ou usado de forma alguma sem autorização expressa, por escrito, do autor ou editor, exceto pelo uso de citações breves em uma resenha do e-book.

Primeira Edição, 2022
www.flaviogimenes.com.br