

**CONCURSO PÚBLICO – 01/2022**

**Área de Conhecimento: Microbiologia, Doenças Infectocontagiosas e Imunologia**

**PROVA ESCRITA – PADRÃO DE RESPOSTA**

**QUESTÃO 1:** Uma das principais metas do Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos do Brasil (PAN-BR) é construir e estabelecer o sistema nacional de vigilância e monitoramento integrado da resistência aos antimicrobianos (AMR). Descreva os principais mecanismos de resistência bacteriana aos antimicrobianos.

As questões da prova são extensas e permitem diferentes estruturas de resposta, entretanto as informações corretas estão listadas abaixo (reiteradas da referida bibliografia). Não há necessidade de incluir todos os dados aqui contidos, mas as respostas dos candidatos serão avaliadas com base nestas informações. Quanto mais completa a resposta, melhor será a pontuação. A resistência aos fármacos antimicrobianos é um problema importante tanto para animais quanto para humanos. A utilização global, e muitas vezes indiscriminada, desses fármacos resulta na seleção de bactérias com resistência. Além das bactérias resistentes tornarem-se as espécies predominantes em uma população, elas podem transferir material genético para outras espécies bacterianas, tornando-as resistentes. Em termos gerais, a resistência de um microrganismo pode ser definida como de origem inata (intrínseca) ou adquirida (extrínseca). A resistência intrínseca é codificada em cromossomos e relacionada à fisiologia geral do organismo, surgindo a partir de propriedades estruturais da célula, como a complexidade da parede celular, mecanismos de efluxo ou inativação enzimática de um antimicrobiano. Em contraste, a resistência adquirida pode surgir a partir de uma mutação genética ou por meio da transferência, via plasmídeo ou bacteriófagos, de material genético que codificam genes de resistência, ou, ainda, por meio de transposons contendo sequências de integrons. A resistência a um determinado agente antimicrobiano resulta, muitas vezes, em resistência cruzada a outros agentes da mesma classe. A existência de plasmídeos e elementos transponíveis (transposons) carreando diversos genes associados à resistência pode permitir que bactérias se tornem resistentes a diversos fármacos de classes diferentes. Em termos gerais, a resistência aos antimicrobianos ocorre como um resultado da inativação destes, modificações no sítio alvo do fármaco e a diminuição do seu acúmulo intracelular, associada à redução da permeabilidade da membrana ou ao aumento do efluxo do fármaco. Os mecanismos de resistência aos antibacterianos incluem a produção de enzimas pelas bactérias, as quais destroem ou inativam esses fármacos. A produção de  $\beta$ -lactamases resulta em resistência aos  $\beta$ -lactâmicos. O modo de ação desses antibióticos envolve a interação destes com proteínas de ligação à penicilina, as quais interferem na transpeptidação. As enzimas  $\beta$ -lactamases clivam o anel  $\beta$ -lactâmico, inativando, assim, os antimicrobianos dessa classe. Essas enzimas podem ser mediadas por plasmídeos, como ocorre em *Staphylococcus*, ou podem ser codificadas no cromossomo, como em bactérias gram-negativas. As sulfonamidas interferem na formação de ácido fólico, um precursor essencial na síntese de ácidos nucleicos. O mecanismo de ação das sulfonamidas está relacionado à sua similaridade estrutural ao ácido paraminobenzoico. Quando presentes em uma concentração satisfatória, as sulfonamidas são utilizadas pela enzima di-hidropteroato sintetase em vez do ácido paraminobenzoico, resultando em análogos afunacionais do ácido fólico. Bactérias podem também desenvolver vias metabólicas alternativas a aquelas inibidas pelos fármacos. Um antibiótico pode ser eliminado da célula por meio da ação de diversos tipos de bombas de efluxo ligadas à membrana, ou o sítio alvo do fármaco pode ser estruturalmente modificado.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; LEONARD, F. C.; et al. Microbiologia veterinária: essencial. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582715000.

Capítulo 9 - Resistência bacteriana aos fármacos

\*O padrão de resposta deve estar fundamentado nas bibliografias exigidas pelo Edital, para evitar problemas o professor deverá citar o capítulo/página do livro utilizado.

**Membros da Banca:**

**Avaliador 1 (Eleine Kuroki Anzai)**

**Avaliador 2 (Francielle Gibson. S. Zacarias)**

Avaliador 3 (nome e assinatura)

Presidente da Banca (Carla I. G. Vogel)

**CONCURSO PÚBLICO – 01/2022**

**Área de Conhecimento: Microbiologia, Doenças Infectocontagiosas e Imunologia**

**PROVA ESCRITA – PADRÃO DE RESPOSTA**

**QUESTÃO 2:** Dentre as principais funções do laboratório de Microbiologia Veterinário encontram-se as ações de examinar e cultivar amostras para detecção de microrganismos, identificar as espécies envolvidas em isolamentos importantes e realizar as provas de sensibilidade aos antimicrobianos, quando indicadas. Estas tarefas auxiliarão os médicos veterinários no diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas. Os dados microbiológicos são também importantes ferramentas para avaliar a antibioticoterapia e proporcionar informação epidemiológica para definir fontes comuns de infecção. Descreva os principais procedimentos que deverão ser adotados na investigação laboratorial de doenças bacterianas desde a coleta e envio de amostras, seleção de meios de cultura adequados e identificação das bactérias patogênicas.

As questões da prova são extensas e permitem diferentes estruturas de resposta, entretanto as informações corretas estão listadas abaixo (reiteradas da referida bibliografia). Não há necessidade de incluir todos os dados aqui contidos, mas as respostas dos candidatos serão avaliadas com base nestas informações. Quanto mais completa a resposta, melhor será a pontuação.

A investigação laboratorial de doenças bacterianas é necessária para identificação de agentes etiológicos e, algumas vezes, para determinar a sensibilidade destes aos antimicrobianos. Uma anamnese completa, incluindo informações como idade e sexo das espécies afetadas, juntamente com o número de animais envolvidos e qualquer tratamento previamente administrado, deve acompanhar as amostras enviadas para diagnóstico. Uma suspeita diagnóstica deve ser incluída. Muita atenção deve ser dispensada na seleção, coleta e envio de amostras para diagnóstico laboratorial. De forma ideal, as amostras devem ser obtidas a partir de animais vivos antes da administração de terapia antimicrobiana. Amostras de animais que vieram a óbito devem ser coletadas, se possível, antes de alterações post mortem, como aquelas relacionadas ao processo natural de putrefação. Procedimentos que minimizem a contaminação devem ser utilizados durante a coleta das amostras. Essas devem ser enviadas individualmente, em recipientes estéreis, de forma que não haja extravasamento de conteúdo. Se houver envio pelas transportadoras, incluir de duas a três embalagens adicionais externas à embalagem que contém o material. Cada recipiente deve ser identificado com informações sobre a identidade do animal, o tipo de amostra e a data de coleta. O exame de esfregaços corados a partir da impressão direta de amostras pode indicar a presença de patógenos, especialmente quando esses estão em grande número na amostra analisada; características culturais e bioquímicas, juntamente com métodos imunológicos e moleculares, são utilizadas para a identificação específica de patógenos. O método de coloração de Gram é aplicado na identificação da maioria dos patógenos, já a coloração de Ziehl-Neelsen (ZN) é utilizada na detecção de bactérias álcool-ácido resistentes. O meio de cultivo, as condições de atmosfera e outros requisitos essenciais para o isolamento bacteriano são determinados pelas características do agente etiológico associado à suspeita clínica. O isolamento de rotina da maioria dos patógenos envolve a inoculação desses em placas contendo o meio Ágar-sangue e Ágar MacConkey, seguida de incubação por 24 a 48 horas. As placas devem ser inoculadas conforme a técnica de semeadura que permita o crescimento de colônias isoladas. Esse é um procedimento essencial para a correta identificação de patógenos em amostra clínicas, as quais podem conter microrganismos contaminantes. Além disso, amostras clínicas de locais normalmente colonizados por microrganismos comensais, como o sistema respiratório superior e o trato gastrointestinal, podem resultar em um cultivo de microbiota mista, dificultando a identificação de um microrganismo predominante, por exemplo. A identificação de patógenos suspeitos pode envolver técnica de quantificação para determinação do microrganismo predominante na amostra e/ ou avaliar atributos de virulência, para demonstrar sua patogenicidade. A identificação definitiva de um potencial patógeno necessita do subcultivo de colônias isoladas, a fim de obter-se uma cultura pura que possa ser submetida a testes bioquímicos, entre outros. Características morfológicas e testes bioquímicos permitem a identificação presuntiva de um determinado patógeno bacteriano. Testes bioquímicos estão relacionados ao perfil de catabolismo bacteriano, no qual um

sistema indicador é empregado a fim de demonstrar a utilização de um substrato em particular. Técnicas imunológicas, como a coloração por meio de anticorpo fluorescente, também podem ser utilizadas para identificar patógenos bacterianos. Já a técnica de sorotipificação baseia-se na identificação imunológica de antígenos de superfícies de patógenos, como as bactérias *Escherichia coli* e *Pasteurella multocida*. O fato de um determinado bacteriófago (fago) ser específico para um número limitado de cepas bacterianas suscetíveis, permite a diferenciação dessas por meio da fagotipificação. Esse método é comumente utilizado para diferenciar isolados de *Staphylococcus aureus* e sorovares de *Salmonella Typhimurium*. Técnicas moleculares específicas também podem ser utilizadas para detecção e identificação de bactérias patogênicas.

QUINN, P J.; MARKEY, B.K; LEONARD, F C.; et al. Microbiologia veterinária: essencial. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582715000.

Capítulo 5 - Diagnóstico laboratorial de doenças bacterianas

**CONCURSO PÚBLICO – 01/2022**

**Área de Conhecimento: Microbiologia, Doenças Infectocontagiosas e Imunologia**

**PROVA ESCRITA – PADRÃO DE RESPOSTA**

**QUESTÃO 3:** A tuberculose causada pelo *Mycobacterium bovis* é uma zoonose de evolução crônica que acomete principalmente bovinos e bubalinos, responsável por perdas econômicas consideráveis. A introdução e a manutenção da doença em um rebanho são fortemente influenciadas por características da unidade de criação, entre as quais se destacam o tipo de exploração, o tamanho do rebanho, a densidade populacional e as práticas zootécnicas e sanitárias. A aquisição de animais infectados constitui a principal forma de introdução da tuberculose nos rebanhos. O diagnóstico deve ser realizado por médico veterinário habilitado ou oficial, conforme descrito no Capítulo VIII da IN 10/2017 - MAPA.

[https://sistemasweb.agricultura.gov.br/pages/fichas\\_tecnicas/Ficha\\_T%C3%A9cnica\\_TUBERCULOSE\\_jan20.pdf](https://sistemasweb.agricultura.gov.br/pages/fichas_tecnicas/Ficha_T%C3%A9cnica_TUBERCULOSE_jan20.pdf)

Sobre o tema, discorra sobre os testes de rotina para o diagnóstico da tuberculose em bovinos e explique os processos imunológicos envolvidos nas respostas aos testes.

As questões da prova são extensas e permitem diferentes estruturas de resposta, entretanto as informações corretas estão listadas abaixo (reiteradas da referida bibliografia). Não há necessidade de incluir todos os dados aqui contidos, mas as respostas dos candidatos serão avaliadas com base nestas informações. Quanto mais completa a resposta, melhor será a pontuação.

O teste da tuberculina, com base na hipersensibilidade tardia à tuberculoproteína micobacteriana, é o teste padrão ante mortem para bovinos. A reatividade em bovinos é geralmente detectável de 30 a 50 dias após a infecção. A tuberculina, preparada a partir da micobactéria e denominada derivado proteico purificado (PPD, do inglês purified protein derived), é injetada intradermicamente para detectar a sensibilização. No teste intradérmico simples (prega da cauda), 0,1 mL de PPD bovina é injetada intradermicamente na prega da cauda, sendo o local examinado 72 horas após a inoculação. Uma reação positiva é caracterizada por um aumento de volume endurecido ou edematoso. No teste intradérmico comparativo, 0,1 mL de PPD aviário e 0,1 mL de PPD bovino são injetados intradermicamente em locais tricotomizados na lateral do pescoço a cerca de 10 cm de distância um do outro. A espessura da pele no sítio de inoculação é medida com um cutímetro antes da inoculação e 72 horas após. Um aumento na espessura do local de inoculação de PPD bovino que exceda o observado no local da inoculação de PPD aviário em 4 mm ou mais é interpretado como evidência de infecção, sendo o animal denominado reativo.

Quando a tuberculina é injetada na pele de um animal normal, não há nenhuma resposta aparente. Por outro lado, se ela for injetada em um animal infectado com micobactéria, ocorre uma resposta de hipersensibilidade tardia. Nesses animais, desenvolve-se um aumento de volume eritematoso e endurecido no local da injeção. A inflamação começa após 12 a 24 horas, atinge sua maior intensidade em 24 a 72 horas e pode persistir várias semanas antes de desaparecer gradualmente. Em reações muito graves, pode ocorrer destruição tecidual e necrose no local da injeção. A lesão é infiltrada por células mononucleares (linfócitos, macrófagos), embora neutrófilos estejam presentes nas primeiras horas de reação.

A reação à tuberculina é mediada por linfócitos T. Quando um animal é infectado com *Mycobacterium tuberculosis*, os microrganismos são prontamente fagocitados por macrófagos. Alguns desses antígenos micobacterianos desencadeiam uma resposta Th1 e geram células de memória. Esses linfócitos T de memória responderão a antígenos micobacterianos injetados, como a tuberculina. Uma vez que o teste da tuberculina positivo pode ser obtido muitos anos após exposição ao antígeno, alguns desses linfócitos T de memória devem ser de vida muito longa. Quando a tuberculina é injetada por via intradérmica, ela é capturada pelas células de Langerhans, as quais migram para os linfonodos drenantes. Nesse local, elas apresentam o antígeno a linfócitos T de memória que respondem gerando linfócitos Th1 efetores. Os linfócitos Th1 circulantes reconhecem o antígeno quando o encontram e se acumulam ao redor do depósito de antígeno. Em 12 horas, nos bovinos, o local da injeção é infiltrado por linfócitos T. (Em humanos e camundongos, linfócitos T  $\alpha/\beta$  tendem a



predominar, enquanto em ovinos e bovinos, predominam os linfócitos T  $\gamma/\delta$ ). Não há linfócitos B na lesão. A reação falso-positiva no teste de tuberculina pode ser atribuída à sensibilização por outras micobactérias que não *M. bovis*. Resultados falso-negativos podem ser verificados em bovinos testados antes do desenvolvimento de hipersensibilidade tardia frente às tuberculo proteínas. Em alguns bovinos, um estado não responsivo, referido como anergia, pode ocorrer em casos de tuberculose avançada. As vacas podem não responder ao teste da tuberculina durante o início do período pós-parto. Ensaio de liberação de interferon-gama podem ser realizados em conjunto à tuberculina em programas de controle. Outros testes, com base em amostras sanguíneas, os quais estão sendo desenvolvidos, incluem o teste de ELISA para detecção de anticorpos e a diferenciação de linfócitos. Amostras clínicas apropriadas para a demonstração ou cultivo de *M. bovis* incluem linfonodos, tecidos lesados, aspirados e leite. A descontaminação das amostras é necessária, a fim de eliminar bactérias de crescimento rápido que estejam contaminando a amostra, antes da inoculação em meios apropriados, líquidos ou sólidos. A identificação dos isolados é, geralmente, realizada por meio de técnicas moleculares. O teste da tuberculina, seguido de isolamento e abate de animais reatores é a base de muitos programas nacionais de controle e erradicação da doença. A inspeção de carnes de rotina é parte de programas de vigilância para tuberculose bovina em todo o mundo.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; LEONARD, F. C.; et al. Microbiologia veterinária: essencial. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582715000.

Capítulo 22 - Espécies de *Mycobacterium*

TIZARD, I. Imunologia veterinária. 10ª ed, Ed. Gen Guanabara Koogan. 2019.

Capítulo 33 – Hipersensibilidade mediada por células.

\*O padrão de resposta deve estar fundamentado nas bibliografias exigidas pelo Edital, para evitar problemas o professor deverá citar o capítulo/página do livro utilizado.

#### Membros da Banca:

\_\_\_\_\_  
Avaliador 1 (Eleine Kuroki Anzai)

\_\_\_\_\_  
Avaliador 2 (Francielle Gibson. S. Zacarias)

\_\_\_\_\_  
Avaliador 3 (nome e assinatura)

\_\_\_\_\_  
Presidente da Banca (Carla I. G. Vogel)

#### CONCURSO PÚBLICO – 01/2022

#### Área de Conhecimento: Microbiologia, Doenças Infectocontagiosas e Imunologia

#### PROVA ESCRITA – PADRÃO DE RESPOSTA

**QUESTÃO 4:** Os principais mecanismos envolvidos nas infecções bacterianas são: a) contato com as células do hospedeiro; b) proliferação; c) invasão do tecido e d) indução de lesões teciduais principalmente por liberação de toxinas. Do ponto de vista da resposta imune, as bactérias são classificadas em duas categorias conforme sua localização: 1- Bactérias intracelulares, que são capazes de se replicarem no interior das células do hospedeiro como nos fagossomos, no citoplasma. 2- Bactérias extracelulares, que se replicam fora das células do hospedeiro (na circulação, no lúmen intestinal, vias aéreas). Com base nesta localização, os mecanismos imunológicos envolvidos no combate às infecções bacterianas também variam.

<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/208/209>

Explique os mecanismos envolvidos nas respostas imunes às infecções por bactérias extracelulares.

As questões da prova são extensas e permitem diferentes estruturas de resposta, entretanto as informações corretas estão listadas abaixo (reiteradas da referida bibliografia). Não há necessidade de incluir todos os dados aqui contidos, mas

as respostas dos candidatos serão avaliadas com base nestas informações. Quanto mais completa a resposta, melhor será a pontuação.

A defesa contra os microrganismos é mediada pelos mecanismos efetores da imunidade inata e adaptativa. As bactérias extracelulares são capazes de se replicar fora das células hospedeiras, por exemplo, no sangue e nos tecidos conectivos, bem como nos espaços teciduais, como lúmens das vias aéreas e do trato gastrointestinal.

A imunidade inata reconhece bactérias invasoras por meio de receptores do tipo Toll (TLRs) ou outros receptores, induz inflamação, liberação de citocinas e ativação do sistema complemento. Os TLRs são responsáveis por grande parte do reconhecimento inicial das bactérias invasoras. A ligação de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) aos TLRs desencadeia uma cascata de sinais que ativa genes fundamentais para a defesa do hospedeiro. Células dendríticas e os macrófagos ingerem as bactérias invasoras e iniciam as respostas adaptativas, secretando citocinas e estimulando as respostas de linfócitos T e B.

Neutrófilos ativados expressam maiores níveis de interleucina 23 (IL-23). Essa IL-23 promove a diferenciação celular para o padrão Th17. Impulsionadas pelo fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ) e pela IL-6, as células Th17 podem, então, participar das reações inflamatórias. As células Th17 conferem proteção contra bactérias extracelulares e fungos, especialmente nas superfícies epiteliais. Os linfócitos Th17 provocam inflamação e coordenam o recrutamento inicial dos neutrófilos para os sítios infecciosos. As células natural killer (NK) desempenham um papel protetor em algumas infecções bacterianas. As células NK ativadas produzem grandes quantidades de IFN- $\gamma$  que, por sua vez, ativam tanto macrófagos quanto células dendríticas. Embora muitas bactérias sejam destruídas pela fagocitose, outras são mortas quando estão livres na circulação. As bactérias podem ser destruídas pela ação do sistema complemento por meio da via alternativa ou da lectina. Assim, essas bactérias são opsonizadas ou lisadas. A ativação de componentes finais do sistema complemento leva ao desenvolvimento dos complexos terminais do sistema complemento (TCCs).

Há 5 mecanismos básicos pelos quais as respostas imunes adaptativas combatem as infecções bacterianas. São eles: (1) a neutralização de toxinas ou enzimas por anticorpos, (2) a morte das bactérias mediada por anticorpos ou componentes do sistema complemento, (3) a opsonização das bactérias por anticorpos ou componentes do sistema complemento, levando à fagocitose e à destruição dos microrganismos, (4) a destruição de bactérias intracelulares por macrófagos ativados e (5) a morte direta das bactérias mediada por linfócitos T citotóxicos e células NK. A importância relativa de cada um desses processos depende das espécies de bactérias envolvidas e dos mecanismos pelos quais causam doença.

As respostas de anticorpo contra bactérias extracelulares são dirigidas contra os antígenos da parede celular e as toxinas, que podem ser polissacarídeos ou proteínas. Os polissacarídeos são antígenos T-independentes que induzem respostas de anticorpo sem, contudo, ativar células T. Dessa forma, a imunidade humoral é o principal mecanismo de defesa contra bactérias encapsuladas ricas em polissacarídeos. Os antígenos proteicos, presentes ou secretados pela maioria das bactérias, induzem anticorpos mais potentes, bem como imunidade mediada por células. Os mecanismos efetores usados pelos anticorpos para combater as infecções incluem neutralização, opsonização e fagocitose, e ativação do complemento pela via clássica.

As principais consequências lesivas das respostas do hospedeiro às bactérias extracelulares são inflamação e sepse. As mesmas reações dos neutrófilos e macrófagos que atuam erradicando a infecção também causam dano tecidual pela produção local de espécies reativas do oxigênio e enzimas lisossômicas. Essas reações inflamatórias geralmente são autolimitadas e controladas. As citocinas secretadas pelos leucócitos em resposta aos produtos bacterianos também estimulam a produção de proteínas de fase aguda e acarretam as manifestações sistêmicas da infecção. A sepse é uma consequência patológica de infecção grave causada por algumas bactérias.

ABBAS, A. K., LINCHTMAN, A. H., PIILAI, S. Imunologia celular e molecular. 7ª ed. Ed. Elsevier, 2012

Capítulo 15 – Imunidade aos Microrganismos

TIZARD, I. Imunologia veterinária. 10ª ed, Ed. Gen Guanabara Koogan. 2019.

Capítulo 26 – Imunidade a Bactérias e Fungos.

\*O padrão de resposta deve estar fundamentado nas bibliografias exigidas pelo Edital, para evitar problemas o professor deverá citar o capítulo/página do livro utilizado.

**CONCURSO PÚBLICO – 01/2022**

**Área de Conhecimento: Microbiologia, Doenças Infectocontagiosas e Imunologia**

**PROVA ESCRITA – PADRÃO DE RESPOSTA**

**QUESTÃO 5:** As espécies patogênicas de clostrídeos produzem uma ou mais toxinas, as quais estão envolvidas na patogenicidade. Estas, associadas às características de invasão e multiplicação tecidual permitem a divisão dessas bactérias em grupos. Descreva os agentes etiológicos, mecanismos de virulência, epidemiologia e patogenia dos clostrídeos neurotóxicos (não-invasivos).

As questões da prova são extensas e permitem diferentes estruturas de resposta, entretanto as informações corretas estão listadas abaixo (reiteradas da referida bibliografia). Não há necessidade de incluir todos os dados aqui contidos, mas as respostas dos candidatos serão avaliadas com base nestas informações. Quanto mais completa a resposta, melhor será a pontuação.

Os clostrídios são bacilos gram-positivos, anaeróbicos, formadores de esporos e normalmente móveis. São bactérias saprófitas do solo, da água doce e dos sedimentos marinhos. Eles constituem parte da microbiota intestinal normal de humanos e animais, e alguns podem estar presentes como endósporos no músculo ou no fígado.

Os *Clostridium tetani* e *Clostridium botulinum* são classificados como clostrídeos neurotóxicos pois produzem as neurotoxinas clostridiais: *C. tetani* produz TeNT (toxina tetânica) e *C. botulinum* produz BoNTs (toxina botulínica tipos A - H). A neurotoxina de *C. tetani* é produzida por organismos replicando em tecidos lesados. Quando absorvida, a toxina exerce seu efeito em junções sinápticas distantes do sítio de sua produção. A neurotoxina de *C. botulinum* é geralmente produzida por microrganismos que replicam em matéria orgânica em decomposição ou sob condições de anaerobiose em conservas de carne ou de vegetais contaminadas. Quando absorvida do trato gastrointestinal para a corrente sanguínea, a toxina afeta o funcionamento das junções neuromusculares. As neurotoxinas de *C. tetani* e de *C. botulinum* são similares em estrutura e função, sendo a diferença entre os sinais clínicos causados por elas devido aos seus sítios de ação distintos. *C. tetani* e *C. botulinum* são mundialmente distribuídos no solo. *C. tetani* é transitório no intestino e os esporos são introduzidos no hospedeiro por feridas. A toxina produzida por *C. botulinum* está presente em materiais de animais e vegetais contaminados com estas fontes. Quando animais morrem, esporos de *C. botulinum*, encontrados no intestino e tecidos, germinam e produzem toxinas. A toxina ingerida é absorvida a partir do estômago e intestino delgado e distribuída pela corrente sanguínea.

O tétano é uma intoxicação aguda e potencialmente fatal causada pela toxina de *C. tetani*, a qual afeta muitas espécies, incluindo os humanos. A suscetibilidade das espécies às toxinas varia consideravelmente: equinos e humanos são altamente suscetíveis, ruminantes e suínos são moderadamente suscetíveis, enquanto as aves domésticas são resistentes. A infecção ocorre quando endósporos de *C. tetani* presentes no solo ou em fezes são introduzidos em tecidos lesados. A presença de tecidos necróticos ou de anaeróbios facultativos pode criar as condições de anaerobiose em uma ferida, possibilitando que esporos de *C. tetani* germinem. Formas vegetativas de *C. tetani* multiplicando no tecido necrótico produzem uma potente neurotoxina denominada tetanospasmina, a qual é responsável pelos sinais clínicos do tétano. A neurotoxina liga-se irreversivelmente a receptores gangliosídicos e é transferida transinapticamente para seu sítio de ação nos terminais dos neurônios inibidores, onde bloqueia a transmissão pré-sináptica de sinais inibitórios pela hidrólise da sinaptobrevina, uma proteína associada às vesículas de membrana do neurônio. Uma vez que a liberação de neurotransmissores é impedida, observa-se paralisia espástica. A toxina, uma vez ligada, não poderá ser neutralizada por antitoxina. O período de incubação do tétano geralmente é de até 10 dias, mas pode exceder três semanas. Os efeitos clínicos da neurotoxina, os quais são semelhantes em todos os animais domésticos, incluem rigidez, espasmos localizados, taxa respiratória e cardíaca alteradas, disfagia e expressão facial alterada. Não há lesões primárias atribuídas ao tétano. Lesões secundárias incluem fraturas, hemorragias e pneumonias hipostática e por aspiração.

O botulismo também é uma intoxicação potencialmente fatal, geralmente, adquirida pela ingestão de toxina pré-formada.

Os endósporos de *C. botulinum* estão distribuídos no solo e no meio aquático do mundo todo. Nove tipos de *C. botulinum* são reconhecidos com base nas toxinas que produzem (A, B, C $\alpha$ , C $\beta$ , D, E, F, G, H). *C. botulinum* tipo G foi renomeado para *C. argentinense*. *C. botulinum* tipos C e D causam a maioria dos surtos de botulismo em animais domésticos. Os surtos da doença ocorrem mais comumente em aves aquáticas, bovinos, equinos, ovinos, martas, aves domésticas e peixes de pisciculturas. O botulismo em bovinos tem sido associado à ingestão de carcaças de frango presentes nas camas ensiladas e posteriormente utilizadas como camas ou espalhadas em pastagens.

As neurotoxinas de *C. botulinum* são as mais potentes toxinas biológicas conhecidas. Quando absorvidas a partir do trato gastrointestinal, toxinas pré-formadas agem nas junções neuromusculares dos nervos colinérgicos e nas sinapses autônomas periféricas. A hidrólise da sinaptobrevinas causa interferência irreversível na liberação do transmissor, acetilcolina, resultando em paralisia flácida. A morte resulta da paralisia dos músculos respiratórios.

Os sinais clínicos do botulismo, que se desenvolvem dias após a ingestão da toxina, são semelhantes em todas as espécies e refletem a inibição da liberação de acetilcolina no seu local de ação. Pupilas dilatadas, membranas mucosas secas, diminuição da salivação, flacidez da língua e disfagia são características da doença em animais de produção. Incoordenação e marcha rígida são seguidas por paralisia flácida e decúbito. A morte dos animais afetados pode ocorrer alguns dias após o início dos sinais clínicos.

HIRSH, D.C. ZEE, C. Y. Microbiologia veterinária, Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 2003, 445p.

Capítulo 44 – Clostrídios

GYLES, C. L. AND THOEN., C. O. Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals, Ames, Iowa State University Press, 2a ed, 1993, 331p.

Capítulo 11 – Neurotoxigenic clostridia

QUINN, P J.; MARKEY, B.K; LEONARD, F C.; et al. Microbiologia veterinária: essencial. [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582715000.

Capítulo 21 - Espécies de Clostridium

\*O padrão de resposta deve estar fundamentado nas bibliografias exigidas pelo Edital, para evitar problemas o professor deverá citar o capítulo/página do livro utilizado.

#### Membros da Banca:

\_\_\_\_\_  
Avaliador 1 (Eleine Kuroki Anzai)

\_\_\_\_\_  
Avaliador 2 (Francielle Gibson. S. Zacarias)

\_\_\_\_\_  
Avaliador 3 (nome e assinatura)

\_\_\_\_\_  
Presidente da Banca (Carla I. G. Vogel)



## Assinaturas do documento



Código para verificação: **5WZY9W62**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:



**CARLA IVANE GANZ VOGEL** (CPF: 741.XXX.409-XX) em 07/11/2022 às 15:46:11

Emitido por: "SGP-e", emitido em 30/03/2018 - 12:39:30 e válido até 30/03/2118 - 12:39:30.

(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/VURFU0NfMTlwMjJfMDAwNDYwODJfNDYxNDhfMjAyMI81V1pZOVc2Mg==> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **UDESC 00046082/2022** e o código **5WZY9W62** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.