### UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL

FLAVIANE NERI LIMA DE OLIVEIRA

DOENÇAS CAUSADAS POR Escherichia coli EM SUÍNOS DOMÉSTICOS NO NORDESTE DO BRASIL

### FLAVIANE NERI LIMA DE OLIVEIRA

## DOENÇAS CAUSADAS POR Escherichia coli EM SUÍNOS DOMÉSTICOS NO NORDESTE DO BRASIL

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência e Saúde Animal.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

#### FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

### O48d Oliveira, Flaviane Neri Lima de

Doenças causadas por *Escherichia coli* em suínos domésticos no nordeste do Brasil / Flaviane Neri Lima de Oliveira. — Patos, 2021.

41f.: il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Saúde Animal) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2021.

Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas.

Referências.

- 1. Doenças infecciosas. 2. E.coli. 3. Toxi-infecções.
- 4. Criação de subsistência. I. Título.

CDU 619

### UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL

### FLAVIANE NERI LIMA DE OLIVEIRA

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência e Saúde Animal.

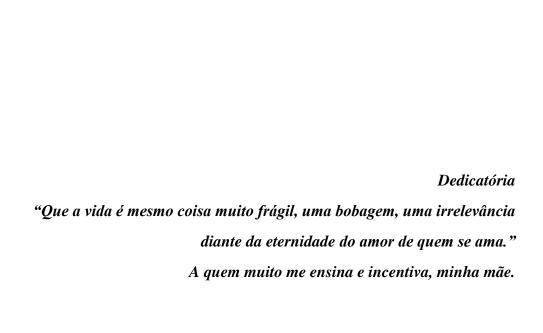
APROVADO EM: 27/02/2020

**EXAMINADORES:** 

Prof. Dr. Antônio Flavio Medeiros Dantas Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG Presidente (Orientador)

> Profa. Dra. Lisanka Ângelo Maia Universidade Federal da Paraíba/UFPB Membro Externo

Prof. Dr. Fabrício Kleber de Lucena Carvalho Centro Universitário de Patos/UNIFIP Membro Externo



### **RESUMO**

Na suinocultura, o aparecimento de muitas doenças está intimamente relacionado a forma de produção animal e refletem a fragilidade da manutenção da situação sanitária do rebanho, especialmente na região Nordeste. Em suínos, infecções por E.coli são importante agente causal de morte possuindo diferentes manifestações clínicas. Esta Dissertação foi elaborada em dois capítulos, composta por dois artigos originais. O primeiro submetido à Acta Scientiae Veterinaria relata surtos de abortos e de mortalidade neonatal em decorrência da infecção por E.coli, descrevendo seus aspectos epidemiológicos, clínicos, anatomopatológicos e microbiológicos. Os surtos ocorreram em uma propriedade rural de subsistência localizada no município de Patos, Paraíba, onde eram criadas 10 porcas matrizes, quatro porcas marrãs e um porco reprodutor. Em cada parição, as matrizes pariam leitegadas de, em média, 12 leitões, no máximo dois sobreviviam e, os demais morriam em até 48h após o nascimento. Uma das matrizes, em seu terceiro parto, abortou 10 fetos no terço final da gestação, os quais foram remetidos para exame anatomopatológico. No exame externo dos cadáveres, verificou-se desuniformidade no tamanho dos fetos e áreas avermelhadas, multifocais a coalescentes, distribuídas aleatoriamente por todo o corpo, particularmente nos membros, região ventral do abdome e face. No exame microbiológico dos envoltórios fetais e de fragmentos de órgãos fetais, observaram-se colônias puras e abundantes caracterizadas por bastonetes Gram negativos. Na identificação fenotípica, as bactérias apresentaram lactose, indol, redução de nitrato e Voges Proskauer positivos, além de oxidase citrato, motilidade, urease, fenilalanina e vermelho de metila negativos, características que permitem a identificação de Escherichia coli. O segundo artigo, será submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, descreve os aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos da Doença do Edema eu suínos domésticos na Mesorregião do Sertão Nordestino. Foram revisadas as necropsias de suínos realizadas no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Paraíba, durante o período de janeiro de 2003 a abril de 2019. Durante o período de estudo foram realizadas 108 necropsias em suínos, sendo diagnosticados seis casos individuais e nove surtos de doença do edema, com um total de 22 necropsias e 47 animais acometidos. Foram afetados animais de ambos os sexos predominantemente no período de pós-desmame. O curso clínico foi agudo e caracterizado por manifestações neurológicas e edemas. Na necropsia observou-se principalmente hidropericárdio, ascite, edema nos ligamentos intestinais e edema na parede do estômago e de pálpebra. Na histopatologia, observou-se em todos os casos aumento do espaço perivascular associado a edema e tumefação das células endoteliais. O diagnóstico foi estabelecido através da epidemiologia, sinais clínicos, achados anatomopatológicos e isolamento microbiológico do agente. A confirmação pode ser realizada com isolamento da bactéria e a caracterização do gene responsável pela produção da toxina, mas na indisponibilidade dessas técnicas as lesões anatomopatológicas são suficientemente acuradas para o estabelecimento do diagnóstico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doenças infecciosas; *E.coli*; toxi-infecções; criação de subsistência.

### **ABSTRACT**

In pig farming, the appearance of many diseases is closely related to the form of animal production and reflect the fragility of maintaining the health status of the herd, especially in the Northeast region. In pigs, E. coli infections are an important causal agent of death with different clinical manifestations. This Dissertation was developed in two chapters, composed of two original articles. The first submitted to Acta Scientiae Veterinaria reports outbreaks of abortions and neonatal mortality due to E. coli infection, describing its epidemiological, clinical, anatomopathological and microbiological aspects. The outbreaks occurred in a subsistence rural property located in the municipality of Patos, Paraíba, 10 sows were bred, four brown sows and one breeding pig. In each calving, the sows were litter-fed for an average of 12 piglets, a maximum of two survived and the rest died within 48 hours after birth. One of the mothers, in her third delivery, aborted 10 fetuses in the final third of gestation, which were sent for anatomopathological examination. In the external examination of the cadavers, there was unevenness in the size of the fetuses and reddish areas, multifocal to coalescent, randomly distributed throughout the body, particularly in the limbs, ventral region of the abdomen and face. In the microbiological examination of lung fragments of the fetuses, colonies were observed, characterized by Gram negative rods. In the phenotypic identification, the bacteria presented positive lactose, indole, nitrate reduction and Voges Proskauer, in addition to negative citrate oxidase, motility, urease, phenylalanine and methyl red, characteristics that allow the identification of Escherichia coli. The second article will be submitted to the Brazilian Archives of Veterinary Medicine and Animal Science magazine, describing the epidemiological, clinical and anatomopathological aspects of Edema Disease and domestic swine in the Northeastern Sertão Mesoregion. Swine necropsies performed at the Animal Pathology Laboratory of the Veterinary Hospital of the University were reviewed Federal University of Campina Grande, Patos Campus, Paraíba, during the period from January 2003 to April 2019. During the study period, 108 necropsies were performed on swine, six individual cases and nine edema disease outbreaks were diagnosed, with a total of 22 necropsies and 47 affected animals. Animals of both sexes were affected and predominantly in the post-weaning period. The clinical course was acute and characterized by neurological manifestations and edema. At necropsy, hydropericardium, ascites, edema in the intestinal ligaments and edema in the wall of the stomach and eyelid were observed. In histopathology, an increase in the perivascular space associated with edema and swelling of the endothelial cells was observed in The diagnosis was established through epidemiology, clinical anatomopathological findings and microbiological isolation of the agent. Confirmation can be performed with isolation of the bacteria and the characterization of the gene responsible for the production of the toxin, but in the unavailability of these techniques, the anatomopathological lesions are sufficiently accurate to establish the diagnosis.

**KEY-WORDS:** Infectious diseases; *E.coli*; toxi-infections; livelihood creation.

### LISTA DE FIGURAS

	Páginas
CAPÍTULO I - Surtos de abortos e mortalidade neonatal em suínos por Escherichia	coli.
<b>FIGURA 1 -</b> Surtos de abortos e mortalidade neonatal em suínos por <i>Escherichia coli</i> . Leitegada abortada. Observam-se fetos de diferentes tamanhos e com áreas avermelhadas distribuídas aleatoriamente por todo o corpo	17
1	Páginas
CAPÍTULO II - Doença do edema em suínos domésticos (Sus scrofa domesticus	na na
mesorregião do Sertão Nordestino.	
FIGURA 1. Doença do edema em suínos. A) Observa-se acentuado edema de pálpebra. B) Observa-se transudato no saco pericárdico (hidropericárdio). C) Observa-se transudato levemente avermelhado na cavidade abdominal (ascite). D) Observa-se acentuado edema de mesocólon. E) Observa-se moderado ingurgitamento dos vasos das leptomeninges.	e 2
FIGURA 2 - Doença do edema em suínos. A) Encéfalo, tronco encefálico. Observa- aumento do espaço perivascular associado à presença de edema e tumefação endoteli- HE. Obj. 20x. B) Encéfalo, tronco encefálico. Observa-se vasculite necrosante associa a edema e discreta vacuolização do neurópilo adjacente. HE. Obj	al. da

### LISTA DE TABELAS

$\mathbf{n}'$	•	
Pa	gin	as

# CAPÍTULO II — Doença do edema em suínos domésticos (Sus scrofa domesticus) na mesorregião do Sertão Nordestino

<b>TABELA 1 -</b> Dados epidemiológicos dos casos individuais de doença do edema	
diagnosticados no LPA da UFCG durante o período de janeiro de 2003 a abril	
de 2019	26
TABELA 2 - Dados epidemiológicos dos surtos de doença do edema	
diagnosticados no LPA da UFCG durante o período de janeiro de 2003 a abril	
de 2019	27
<b>TABELA 3</b> – Sinais clínicos observados em suínos domésticos com doença do	
edema no LPA da UFCG durante o período de janeiro de 2003 a abril de 2019	27
TABELA 4 - Achados macroscópicos observados em suínos domésticos	
diagnosticados com doença do edema no LPA da UFCG durante o período de	
janeiro de 2003 a abril de 2019.	28
Idiiciiu uc 2003 a aviii uc 2017	∠0

## SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT	7
LISTA DE FIGURAS	5
LISTA DE TABELAS	6
INTRODUÇÃO GERAL	5
REFERÊNCIAS	8
CAPÍTULO I	5
	(Sus scrofa domesticus) na mesorregião do5
RESUMO	Erro! Indicador não definido.
ABSTRACT	Erro! Indicador não definido.
INTRODUÇÃO	8
MATERIAL E MÉTODOS	Erro! Indicador não definido.
RESULTADOS	Erro! Indicador não definido.
DISCUSSÃO	15
CONCLUSÃO	Erro! Indicador não definido.
REFERÊNCIAS	19
CAPÍTULO II	24
SURTOS DE ABORTO E MORTALIDA Escherichia coli NO SERTÃO DA PARA	ADE NEONATAL EM SUÍNOS POR AÍBA24
INTRODUÇÃO	27
DISCUSSÃO	30
REFERÊNCIAS	33

### INTRODUÇÃO GERAL

Segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), o Brasil ocupa o quarto lugar no ranking de produção e exportação mundial de carne suína, representando cerca de 10% do volume total exportado de carne suína no mundo, chegando a lucrar mais de US\$ 1 bilhão por ano com esse agronegócio. Estima-se que a produção nacional vem crescendo em torno de 4% ao ano, sendo os três estados da Região Sul os principais produtores de suínos do país. Isso se deve, em grande parte, a melhorias na sanidade, manejo e produção e no aprimoramento dos suinocultores (BRASIL, 2012). No entanto, a região Nordeste fica aquém dessas estatísticas, por ter uma suinocultura pouco industrial realizada por unidades de produção agrária familiar de subsistência (ABCS, 2016; MIELE, 2017; SILVA FILHA et al., 2005; SILVA FILHA, 2013).

Na suinocultura, o aparecimento de muitas doenças está intimamente relacionado a forma de produção animal e refletem a fragilidade da manutenção da situação sanitária do rebanho, especialmente na região Nordeste. O que ressalta a importância da implementação de boas práticas de manejo associada a práticas de diagnósticos eficientes por parte dos médicos veterinários (SOBESTIANSKY, BARCELLOS, 2007). Nesse contexto, destacam-se as doenças causadas pela *Escherichia coli*.

E. coli é uma bactéria gram-negativa, em forma de bastonete, da família Enterobacteriacea presente no trato gastrointestinal de vários animais, incluindo os humanos, sendo a maioria de suas cepas tidas como comensais e raramente causam doença clínica, exceto em hospedeiros imunodeprimidos e/ou na presença de fatores desencadeantes da infecção (MOREIRA et al., 2018; FRATAMICO et al., 2016). As cepas patogênicas da E. coli podem ser classificadas em dois grandes grupos: os patógenos intestinais, que promovem excessiva secreção de fluídos, causando a diarreia aquosa; e os extra intestinais, que causam várias infecções em humanos e animais, tais como: do trato urinário, pneumonia, meningite, septicemia e outras (CROXEN et al., 2013; COSTA et al., 2008)

Em suínos, infecções por *E.coli* são importante causa de morte em porcos neonatos e recém-desmamados (VIDOTTO et al., 2009; BRUM *et al.*, 2013) No entanto, existe uma grande variedade nos fatores de virulência relacionados aos patótipos de *E. coli* (KAPER et al., 2004), o que proporciona que ele se torne um patógeno altamente diversificado com diferentes manifestações clínicas.

Portanto, considerando a escassez de trabalhos disponíveis na literatura científica brasileira sobre as apresentações clínicas menos comumente relacionadas a infecção pela *E.coli*,

especialmente na espécie suína, objetiva-se descrever os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos da Doença do Edema e Surtos de Abortos e Mortalidade Neonatal em suínos em decorrência da infecção por *E.coli* diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba.

### REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Criadores de Suínos (ABCS). Mapeamento da suinocultura Brasileira. **SEBRAE**, Brasília/DF, 1°ed. p.376, 2016. Disponível em: <a href="http://www.abcs.org.br/attachments/-01\_Mapeamento\_COMPLETO\_bloq.pdf">http://www.abcs.org.br/attachments/-01\_Mapeamento\_COMPLETO\_bloq.pdf</a>>. Acesso em: 17 set. 2019.

BRASIL. Suínos. Departamento de Defesa Animal, Secretaria de Defesa Agropecuária, **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA)**, Brasília, 2012.

BRUM, J. S.; KONRADT, G.; BAZZI, T.; FIGHERA, R. A.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 10, p. 1208-1214, 2013.

COSTA, M. M. D.; DRESCHER, G.; MABONI, F.; WEBER, S.; BOTTON, S. D. A.; VAINSTEIN, M. H.; VARGAS, A. C. D. Virulence factors and antimicrobial resistance of Escherichia coli isolated from urinary tract of swine in southern of Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 39, n. 4, p. 741-743, 2008.

CROXEN, M.A.; LAW, R.J.; SCHOLZ, R.; KEENEY, K.M.; WLODARSKA, M.; FINLAY, B.B. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington DC, v. 26, n. 4, p. 822-880, 2013.

FILHA, O.L. Silva et al. Caracterização da criação de suínos locais em sistema de utilização tradicional no Estado da Paraíba, Brasil. **Archivos de zootecnia**, v. 54, n. 206-207, p. 523-528, 2005.

FILHA, O.L Silva. Condições da criação de suínos locais no nordeste do brasil. **Revista Computadorizada de Producción Porcina**, v. 20, n. 3, p. 160-165, 2013.

FRATAMICO, P.M.; DEBROY, C.; LIU, Y.; NEEDLEMAN, D.S.; BARANZONI, G.M.; FENG, P. Advances in molecular serotyping and subtyping of *Escherichia coli*. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, n. 7, p. 644, 2016.

KAPER, J. B.; NATARO, J. P.; MOBLEY, H. L. Pathogenic escherichia coli. *Nature reviews microbiology*, v. 2, n. 2, p. 123-140, 2004.

MIELE, Marcelo. A Suinocultura no Brasil e as Tecnologias no Âmbito do Plano ABC. **Embrapa Suínos e Aves-Comunicado Técnico (INFOTECA-E)**, v. 549, p. 1-13, 2017.

MOREIRA, S. B.; AZOLA, J. D. S. M.; GOUVÊA, C. M. C. P. Marcadores moleculares para identificação e caracterização do potencial patogênico de Escherichia coli e Staphylococcus aureus. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 13, n. 1, p. 41-52, 2018

VIDOTTO, M. C.; LIMA, N.; FRITZEN, J. T.; FREITAS, J. C. D., VENÂNCIO, E. J.; ONO, M. A. Frequency of virulence genes in Escherichia coli strains isolated from piglets with diarrhea in the North Parana State, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 40, n. 1, p. 199-204, 2009.

SOBESTIANSKY J.; Barcellos D. Introdução. In: **Doenças dos Suínos**. Cânone Editorial, Goiânia, p.15-16, 20

## CAPÍTULO I

Doença do edema em suínos domésticos (Sus scrofa domesticus) na mesorregião do Sertão Nordestino

Trabalho submetido à revista Acta Scientiae Veterinariae

### **CASE REPORT**

## Doença Do Edema Em Suínos Domésticos (Sus scrofa domesticus) na Sub-região do Sertão, Nordeste do Brasil

[Edema disease in domestic swine (Sus scrofa domesticus) in the Backland Sub-region,

Northeastern Brazil

Flaviane Neri Lima de Oliveira<sup>1</sup>, Erick Platiní Ferreira Souto<sup>1</sup>, Lisanka Ângelo Maia<sup>2</sup>, Jôvanna Karine Pinheiro<sup>1</sup>, Artefio Martins de Oliveira<sup>1</sup>, Eldinê Gomes Miranda Neto<sup>3</sup>, Glauco José Nogueira de Galiza<sup>1</sup> & Antônio Flávio Medeiros Dantas<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratório de Patologia Animal, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos, PB, Brasil. <sup>2</sup> Laboratório de Patologia Animal, Instituto Federal de Ensino Básico, Técnico e Tecnológico da Paraíba (IFPB), Unidade São Gonçalo, Sousa, Paraíba, Brasil.

<sup>3</sup>Clínica Médica de Grandes Animais, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos, PB, Brasil. CORRESPONDÊNCIA: F.N.L Oliveira [flavianeneri@hotmail.com – Tel.: +55 (84) 996752112]. <sup>1</sup>Laboratório de Patologia Animal, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Avenida Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, CEP 58708-110, Patos, PB, Brasil.

### **ABSTRACT**

Background: Edema disease is a toxi-infection caused by entero-hemorrhagic or verotoxigenic strains of Escherichia coli. The disease has a worldwide occurrence and mainly affects newly weaned piglets. Most affected pigs have an acute clinical course, with death within 24 hours. Animals that survive this acute phase of the disease develop characteristic clinical signs, such as edema in the face and gastrointestinal tract, in addition to neurological disorders. Despite being a well-known disease in pig farming, studies about the incidence, characterization and diagnosis of the disease are scarce, especially in the Northeastern of Brazil. Thus, the objective of this paper is to describe the main epidemiological, clinical and anatomopathological findings of outbreaks and individual cases of edema disease in domestic swine in the backland subregion, Northeastern of Brazil.

Case: A retrospective study of all swine necropsies performed at the Animal Pathology Laboratory of the Federal University of Campina Grande, from January 2003 to December 2020, was carried out. Of the clinical and post-mortem protocols, was collected information regarding epidemiological data (age, sex, breed, litter size and origin of the animal), clinical signs and anatomopathological findings. During the study period, 134 swine necropsies were performed. Of these, edema disease accounted for 17.9% (24/134) of diagnoses, with nine outbreaks and eight individual cases of edema disease being identified, totaling 50 affected animals. Animals of both sexes, aged between 45 and 240 days old, average of approximately 120 days, were affected. Most animals were crossbred, but in an outbreak the animals were of the Landrace breed. All animals were raised in subsistence farming units (backyard), located in the states of Paraíba, Rio Grande do Norte and Ceará. The clinical course proved to be acute, ranging from one day to a week. Neurological clinical signs were more frequent and included ataxia, tremors of intention, and difficulty maintaining balance, besides the characteristic eyelid edema. The main necroscopic findings were edema in the natural cavities (hydropericardium,

8

ascites, hydrothorax) and edema in the mesentery, mesocolon and stomach wall. Histology

revealed that the main alterations were located in the nervous system, particularly in the

brainstem region, and were characterized by increase in the perivascular space of Virchow-

Robin associated with proteinaceous, eosinophilic and amorphous material (edema). There

were also endothelial cells swelling, particularly in fine-caliber arterioles; perivascular

inflammatory infiltrate composed of lymphocytes, plasma cells and occasional neutrophils;

thickening of the arterioles walls by inflammatory infiltrate, of similar composition, which

extended to the tunica media and adventitia (vasculitis), and was sometimes associated with

fibrinoid necrosis; discrete vacuolization of the perivascular neuropile; mild perivascular

hemorrhage; and fibrin thrombi.

Discussion: The diagnosis of edema disease was established based on the epidemiological and

clinical findings, and was confirmed by anatomopathological examination. Edema disease

occurs relatively often in the backland sub-region, especially in subsistence production units.

The piglets in nursery, growth and termination phases are most frequently affected,

predominantly in the form of outbreaks with a high lethality rate. Neurological signs in this

period of life are suggestive of the disease and the anatomopathological findings are sufficient

to establish the diagnosis. Isolation and identification techniques of E. coli strains that cause

the disease should be used when available.

**Keywords**: Swine disease, piglet, toxi-infection, *Escherichia coli*.

**Descritores**: Doença de suíno, leitão, toxi-infecção, *Escherichia coli*.

INTRODUÇÃO

Doença do edema é uma toxi-infecção causada por linhagens entero-hemorrágicas

(EHEC) ou verotoxigênicas (VTEC) das bactérias Escherichia coli. A doença tem ocorrência

mundial e acomete principalmente leitões recém-desmamados.

A hipótese mais aceita para o desencadeamento da doença é que, após a produção da toxina *Shiga-like* ou toxina 2e (verotoxina 2e) no intestino delgado dos leitões, essa é absorvida e provoca necrose das células endoteliais e da musculatura lisa de artérias e arteríolas, resultando em alterações hemodinâmicas que determinam o quadro clínico dos animais [20].

A maioria dos suínos afetados apresentam curso clínico agudo, com morte em até 24 horas [3]. Os animais que sobrevivem à essa fase aguda da doença desenvolvem sinais clínicos característicos da enfermidade, como edemas em região de face e no trato gastrointestinal, além de distúrbios neurológicos. Nesses casos, a taxa de letalidade pode chegar a até 90% do rebanho [15].

Apesar de ser uma enfermidade bem conhecida na suinocultura, com estudos que evidenciam a sua importância na criação de suínos em outras regiões no país [2,3,5], ainda há poucos relatos a respeito da ocorrência, caracterização e diagnóstico da doença, principalmente na região Nordeste do Brasil. Desta forma, o objetivo desse trabalho é descrever os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos de surtos e casos individuais de doença do edema em suínos domésticos na sub-região do Sertão, Nordeste do Brasil.

### **CASOS**

Foram revisadas as fichas de necropsias realizadas em suínos no Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Paraíba, no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2020. Dos protocolos, clínico e de necropsia, foram colhidas informações referentes aos dados epidemiológicos (idade, sexo, raça, tamanho da leitegada e procedência do animal), sinais clínicos e achados anatomopatológicos.

Durante o período de estudo foram realizadas 134 necropsias de suínos. Dessas, a doença do edema correspondeu a 17,9% (24/134) dos diagnósticos, sendo identificados nove

surtos e oito casos individuais de doença do edema, totalizando 50 animais acometidos e 24 necropsiados.

Foram acometidos animais de ambos os sexos (14 machos e 10 fêmeas), com idade entre 45 e 240 dias de criação, média de aproximadamente 120 dias. Na grande maioria dos casos (22/24), os animais eram mestiços, mas em um surto os animais eram da raça Landrace. Todos os animais eram criados em unidades de produção de subsistência pouco tecnificadas (fundo de quintal), pertencentes aos estados da Paraíba (13), Rio Grande do Norte (3) e Ceará (1).

Os dados epidemiológicos dos surtos e dos casos individuais estão disponíveis nas tabelas 1 e 2, respectivamente. Em seis surtos (6/9) foi possível identificar a taxa de mortalidade na leitegada, que variou de 33% a 78%, com média aproximada de 50%.

Tabela 1 – Dados epidemiológicos dos surtos de doença do edema diagnosticados em suínos no LPA da UFCG, durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2020.

Surt	Leitegad a/Óbitos	Necropsi a	Letalidade	Idade (dias)	Sex o	Raça	Município/Estado	Alimentação
1	12/4	2	33%	90	M/F	SRD	Quixaba/PB	Lavagem
2	6/4	2	67%	60	M/F	SRD	Sao José do	Lavagem
							Bonfim/PB	
3	8/3	2	37%	240	M/F	Landrace	Aurora/CE	Lavagem
4	10/5	2	50%	60	M/F	SRD	Patos/PB	Lavagem
5	Ni/3	1	-	150	M	SRD	Patos/PB	Lavagem
6	5/2	2	40%	60	M/F	SRD	Pombal/PB	Soro de queijo
7	Ni/4	2	-	45	M/F	SRD	Serra Negra/RN	Soro de queijo
8	Ni/3	2	-	90	M/F	SRD	Sousa/PB	Ração
9	18/14	1	78%	90	M	SRD	Patos/PB	Lavagem

\*Ni: Não informado. M: macho. F: fêmea.

Nos surtos 5, 7 e 8 foram inseridos animais de outras leitegadas (rebanhos), e com idades aproximadas, nas baias. No surto 8, os animais eram criados em uma baia pequena e com alta densidade de animais (superlotação).

Tabela 2 – Dados epidemiológicos dos casos individuais de doença do edema diagnosticados em suínos no LPA da UFCG, durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2020.

Caso	Idade (dias)	Sexo	Raça	Município/Estado	Alimentação
1	90	F	SRD	Patos/PB	Lavagem
2	180	M	SRD	Patos/PB	Lavagem
3	Leitão	M	SRD	Patos/PB	-
4	60	F	SRD	São Gonçalo/PB	Lavagem
5	Leitão	F	SRD	Serra Negra/PB	-
6	240	M	SRD	Caicó/RN	Lavagem
7	180	M	SRD	Sousa/PB	Lavagem
8	Leitão	M	SRD	Patos/PB	-

<sup>\*</sup>Ni: Não informado. M: macho. F: fêmea.

Quanto aos casos individuais, no caso 2, o leitão havia sido transportado de forma precária para outra criação. Não foi possível resgatar informações quanto a idade e alimentação em três casos individuais.

O curso clínico demonstrou-se predominantemente agudo. Em seis surtos o curso clínico variou de 24 a 72 horas e em três surtos foi de até seis dias. Nos casos individuais, cinco animais demonstraram sinais clínicos por um período de 24 a 48 horas, e em três casos essas informações não estavam disponíveis. Os principais sinais clínicos observados estão disponíveis, em ordem decrescente de frequência na tabela 3.

Tabela 3 – Sinais clínicos observados em suínos com doença do edema no LPA da UFCG, durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2020.

Sinal clínico	Nº	%
Ataxia	37	74%
Edema de pálpebra (Figura 1A)	27	54%
Tremores de intenção	23	46%
Dificuldade de se manter em estação	19	38%
Apatia	10	20%
Diarreia	10	20%
Edema de prepúcio	06	12%
Dificuldade respiratoria	06	12%
Caquexia	05	10%
Vômito	04	8%
Movimentos de pedalagem	04	8%
Desidratação	04	8%
Mucosas cianóticas	01	2%
Edema auricular	01	2%
Edema de face	01	2%

<sup>\*</sup>Foram considerados animais com mais de um sinal clínico

Os principais achados macroscópicos observados nos 24 suínos submetidos ao exame necroscópico (surtos e casos individuais) estão disponíveis, em ordem decrescente de frequência, na tabela 4 (Figura 1).

Tabela 4 – Achados macroscópicos observados em suínos com doença do edema no LPA da UFCG, durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2020.

Achados	Nº	%
Hidropericárdio (Figura 1B)	15	62,5%
Ascite (Figura 1C)	14	58,3%
Edema de mesentério/mesocolon (Figura 1D)	13	54,1%
Edema na parede do estômago	10	41,6%
Mucosa do estômago avermelhada	06	25%
Úlceras gástricas	06	25%
Edema pulmonar (Figura 1E)	05	20,8%
Leptomeninges com vasos ingurgitados (Figura 1F)	05	20,8%
Hidrotórax	04	16,6%
Mucosa do intestino grosso avermelhada	04	16,6%
Hemorragia pulmonar	02	8,3%
Hemorragia na mucosa da bexiga e intestinos	01	4,1%
Sem alterações	05	20,8%

### \*Foram considerados animais com mais de uma alteração.

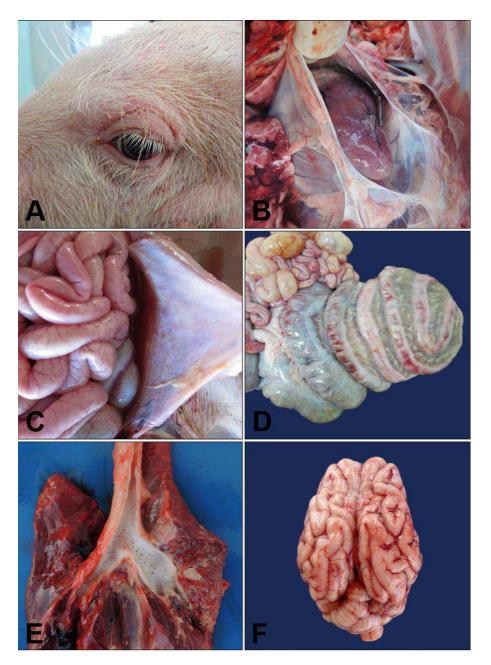


Figura 1 – Doença do edema em suínos. A) Face. Acentuado edema de pálpebra. B) Saco pericárdico. Transudato avermelhado no espaço pericárdico (hidropericárdio). C) Cavidade abdominal. Transudato avermelhado na cavidade abdominal (ascite). D) Intestino. Acentuado edema de mesocólon. E) Pulmão e traqueia. Transudato e espuma na traqueia (edema pulmonar). F) Encéfalo. Ingurgitamento dos vasos das leptomeninges.

Os fragmentos teciduais coletados durante as necropsias foram fixados em formol a 10% tamponado, clivados, processados rotineiramente, seccionados em 3µm e corados por hematoxilina e eosina (HE). Na avaliação histopatológica, as principais alterações foram observadas no sistema nervoso, particularmente na região de tronco encefálico, e caracterizavam-se por aumento do espaço perivascular *de Virchow-Robin* associado a material proteináceo, eosinofílico e amorfo (edema) (24/24). Observou-se ainda tumefação das células endoteliais das artérias, mais frequentemente em arteríolas de fino calibre (22/24) (Figura 2A), infiltrado inflamatório perivascular constituído predominantemente por linfócitos, plasmócitos e ocasionais neutrófilos (10/24), espessamento da parede de arteríolas por infiltrado inflamatório, de composição semelhante, que estendia-se às túnicas média e adventícia (vasculite) (5/24), e por vezes estava associado a necrose fibrinóide (4/24) (Figura 2B), discreta vacuolização do neurópilo perivascular (3/24); discreta hemorragia perivascular (3/24); e trombos de fibrina (2/24).

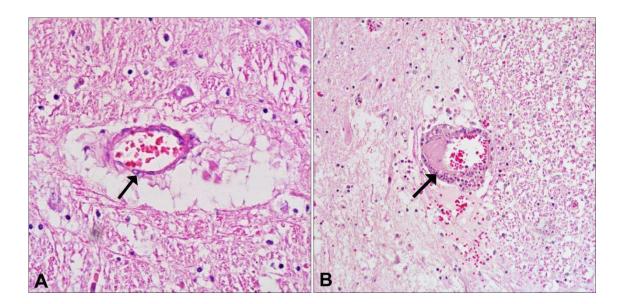


Figura 2 – Doença do edema em suínos. A) Encéfalo, tronco encefálico. Aumento do espaço perivascular associado a edema e tumefação endotelial (seta). HE. Obj. 20x. B) Encéfalo, tronco encefálico. Vasculite necrosante (seta) associada a edema e discreta vacuolização do neurópilo adjacente. HE. Obj. 20x.

Foi observado expansão da túnica mucosa do estômago por acentuado edema (10/24); e, nos pulmões, áreas multifocais de moderada deposição de material proteináceo, eosinofílico e amorfo (edema) preenchendo irregularmente os espaços alveolares (5/24).

No último surto, fragmentos teciduais dos intestinos colhidos durante as necropsias foram submetidos à cultura e isolamento microbiológico. As amostras foram maceradas, semeadas em *Blood agar*, *MacConkey agar* e *Sabouraund dextrose agar* com cloranfenicol, e incubadas a 37° C por 24 horas em aerobiose.

No exame microbiológico, observaram-se colônias caracterizadas por bastonetes Gram negativos. Na identificação fenotípica as bactérias apresentaram lactose, indol, redução de nitrato e Voges Proskauer positivos, além de oxidase citrato, motilidade, urease, fenilalanina e vermelho de metila negativos, características que permitem a identificação de *Escherichia coli*.

### **DISCUSSÃO**

O diagnóstico de doença do edema foi estabelecido pelos achados epidemiológicos e clínicos, e confirmado pelo exame anatomopatológico. A doença do edema representou significante número de necropsias de suínos no LPA da UFCG durante o período de estudo, sendo a principal doença diagnosticada na espécie. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos retrospectivos no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (12,5%), e em criações de subsistência na Região Sul do Brasil (7,9%), sendo também a principal toxi-infecção diagnosticada nesses estudos [3,5]. A doença do edema é uma das mais importantes enfermidades na suinocultura brasileira, responsável por expressivas perdas econômicas devido às altas taxas de morbidade, mortalidade, diminuição dos índices produtivos e custos relacionados ao tratamento dos animais [22].

Embora a doença do edema seja de ocorrência mundial, a colonização e a multiplicação das cepas patogênicas de *E. coli* produtoras das verotoxinas estão associadas a presença de muitos fatores nutricionais e/ou manejo (fatores de risco) que determinam certo grau de

imunossupressão. Na região Nordeste, a suinocultura se caracteriza por uma produção pouco industrial realizada por unidades de produção familiar de subsistência. Estudos populacionais avaliaram a condição socioeconômica dos suinocultores dos estados de Pernambuco, Piauí e Paraíba, e encontraram tanto nos núcleos urbanos como rurais, problemas como falta de conhecimento, de infraestrutura, assistência técnica e subsídios por parte dos produtores rurais [8,9].

Fatores de risco observados em alguns casos como a mistura de leitões oriundos de outras leitegadas numa mesma baia, lotação excessiva, medidas de higiene precárias, e a ausência de vazio sanitário entre os lotes, são descritos como capazes de predispor os animais a infecção pela *E. coli* [16]. Fatores que associados podem explicar a alta prevalência da doença na sub-região do Sertão, Nordeste do Brasil.

Adicionalmente, na maoria dos casos acompanhados, os animais recebiam uma dieta inadequada, sendo este relatado como um dos fatores predisponentes para ocorrência da doença em outros estudos, uma vez que pode favorecer a multiplicação e colonização das bactérias e suas toxinas no trato digestivo dos animais [18].

Considerando a faixa etária dos animais acometidos, a enfermidade ocorreu nos animais nas fases de creche, crescimento e terminação. O período de pós-desmame é descrito como o de maior incidência da doença, pois acredita-se que nesse período ocorra a incidência de fatores estressantes relacionados a mudanças na alimentação e manejo, além da diminuição da imunidade lactogênica, sendo, portanto, uma época crítica para o estabelecimento de infecções [3,5,17]. No entanto, nesse estudo, alguns animais foram acometidos mais tardiamente e fora do intervalo de pós-desmame. Casos de doença do edema ocorrendo fora desse intervalo já foram previamente descritos, muitas vezes associados ao uso constante e indiscriminado de antimicrobianos [11], mas se reconhece que ocorram com menor frequência [6,13].

A doença foi observada sob a forma de surtos e casos individuais. Os surtos são mais frequentemente relatados, afetando por vezes um rebanho inteiro [14,18] com altas taxas de letalidade e tendência à disseminação [2,7]. Suscetibilidade individual tem sido descrita e relacionada à predisposição genética, com alguns animais apresentando um maior número de receptores epiteliais para a toxina [13].

No Sertão nordestino a principal forma de apresentação da doença foi a manifestação neurológica acompanhada por edemas. Sinais neurológicos de ataxia, convulsões, incoordenação e tremores, juntamente com a presença de edema de face e região ventral do pescoço são descritas como características na doença [12]. O desenvolvimento das alterações nervosas está relacionado aos distúrbios circulatórios, representados principalmente por edema e hipóxia [10].

Em nosso levantamento considerável número de animais apresentaram diarreia. Mesmo este não sendo um achado frequente em casos de doença do edema, sua ocorrência é descrita, provavelmente em consequência das mudanças de manejo e/ou multiplicação das bactérias [12,17]. No entanto, vale ressaltar que quadros de diarreia são importantes causa de morte de leitões neonatos e recém-desmamados [21]. Semelhante aos casos de úlceras gástricas observados concomitantemente, que embora tenham sido considerados achados de necropsia em nosso estudo, foram descritos recentemente como importante causa de morte de suínos nas fases de crescimento e terminação no sul do país [19].

As principais alterações macroscópicas observadas decorreram do aumento da permeabilidade vascular causado pela toxina. A doença também é conhecida como "edema intestinal" porque o edema da submucosa do estômago e do mesocólon é uma característica frequente, e que por vezes está associado a transudados nas cavidades pleural, pericárdica e peritoneal. Em poucos animais não foram observadas alterações macroscópicas características,

isso pode estar associado ao curso clínico hiperagudo da doença e/ou desaparecimento das lesões edematosas após a morte.

As principais lesões microscópicas observadas nesses casos estavam presentes no sistema nervoso e caracterizavam-se por angiopatia e distúrbios circulatórios. A lesão microscópica característica da doença é uma angiopatia degenerativa que afeta pequenas artérias e arteríolas e cursa com edema dos tecidos circundantes [18]. As lesões vasculares podem ser sutis, afetando apenas alguns segmentos das arteríolas, e difíceis de detectar em casos agudos, mas são mais facilmente evidentes em suínos sobreviventes ou afetados subclinicamente [4].

Alguns suínos apresentaram edema pulmonar, com manifestação clínica de dificuldade respiratória. Em raros casos, essa pode ser a única lesão observável [7]. Em suínos que se recuperam ou que sobrevivem por vários dias após sinais agudos, pode haver encefalomalácia no tronco encefálico, juntamente com as lesões típicas nas pequenas artérias e arteríolas [18]. No entanto, a encefalomalácia não foi observada em nenhum dos nossos casos, provavelmente devido ao curso clínico predominantemente agudo.

As lesões microscópicas observadas, principalmente no encéfalo, em associação com os achados clínicos e de necropsia, visto em todos os casos, permitem o diagnóstico de doença do edema. A cultura da *E. coli* patogênica, juntamente com a confirmação de sorotipos apropriados e/ou fatores de virulência pode ser realizado para a confirmação do diagnóstico [7]. No entanto, o número de bactérias pode estar diminuído nos casos mais crônicos da doença ou nos animais convalescentes [1]. Nesses casos, a doença é mais facilmente diagnosticada pela presença de lesões macroscópicas características, principalmente no intestino e subcutâneo, e pelas lesões histopatológicas vasculares, especialmente no encéfalo.

É importante realizar o diagnóstico diferencial com doenças que apresentam sinais neurológicas semelhantes, mas com lesões anatomopatológicas distintas. Podemos incluir a

raiva, a pseudo-raiva (doença de Aujesky), encefalites bacterianas causadas por *Streptococcus* suis e *Haemophilus* sp., (doença de Glässer), e a síndrome de privação de água/intoxicação por sal.

A doença do edema ocorre com relativa frequência na sub-região do Sertão nordestino, especialmente em unidades de produção de subsistência. As fases de creche, crescimento e terminação são mais frequentemente acometidas, predominantemente sob a forma de surtos com alta taxa de letalidade. Sinais neurológicos nesse período de vida são sugestivos da doença e os achados anatomopatológicos suficientes para o estabelecimento do diagnóstico. Técnicas de isolamento e identificação das cepas de *E. coli* causadoras da doença devem ser empregadas quando disponíveis.

**Agradecimentos** - Ao CNPq pelo financiamento do projeto - Edital Universal (Processo n°427840/2016-3) e Bolsa de Produtividade em Pesquisa (Processo n° 309460/2017-4).

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

### REFERÊNCIAS

- **1. Bertschinger H.U. & Pohlenz J. 1983.** Bacterial colonization and morphology of the intestine in porcine *Escherichia coli* enterotoxemia (edema disease). *Veterinary. Pathology.* 20: 99-110.
- 2. Borowiski S.M., Barcellos D.E.S.N., Hagemann A., Chiminazzo C., Razia L.E. & Coutinho T.A. 2002. Avaliação do uso da vacinação para a prevenção da doença do edema em suínos. *Acta Scientiae Veterinariae*. 30(3): 167-172.

- 3. Brum J.S., Konradt G., Bazzi T., Fighera R.A., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2013. Características e frequência das doenças de suínos na Região Central do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 33(10): 1208-1214.
- **4. Cantille C. & Youssef S. 2016.** Nervous System. In: Jubb, Kennedy & Palmer (Eds). *Pathology of domestic Animals*. 6.ed. v.1. China: Elsevier, pp. 298-300.
- 5. Coelho A.C.B., Oliveira P.A., Santos B.L., Zamboni R., Silva P.E., Pereira C.M., Soares M.P., Sallis E.S.V. & Schild A.L. 2017. Doenças de suínos diagnosticadas em criações de subsistência na Região Sul do Brasil. *Investigação*. 16,(8): 56-61.
- **6. Derek A.M. 2018.** Distúrbios vasculares e trombose. In: Zachary J.M.(Ed). *Bases da Patologia em Veterinária*. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp. 44-72.
- **7. Fairbrother J.M. & Gyles C.L 2012.** Colibacillosis. In: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwarts K.J. & Stevenson G.W. (Eds). *Diseases of swine*. 10.ed. Iowa: Wiley-Blackwell, pp. 723-749.
- 8. Silva Filha O.L., Alves D.N.M., Souza J.F., Pimenta Filho E.C., Sereno J.R.B., Gomes da Silva L.P., Ribeiro M.N., Oliveira R.J.F. & Castro G. 2005. Caracterização da criação de suínos locais em sistema de utilização tradicional no Estado da Paraíba, Brasil. *Archivos de zootecnia*. 54(206-207): 523-528,

- **9. Silva Filha O.L. 2013.** Condições da criação de suínos locais no Nordeste do Brasil. *Revista Computadorizada de Producción Porcina*. 20(3): 160-165.
- **10. Filippsen L.F., Leite D.M.G., Silva A. & Vargas G.A. 2001.** Prevalência de doenças infecciosas em rebanho de suínos criados ao ar livre na Região Sudoeste do Paraná, Brasil. *Ciência Rural.* 31(2): 299-302.
- 11. Gomes V.T.M. 2013. Caracterização genotípica e fenotípica de cepas de *Escherichia coli* associadas à doença do edema em suínos. 55f. São Paulo, SP (Dissertação de Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses, Universidade de São Paulo.
- **12. Helke K.L., Ezell P.C., Duran-Struuck R. & Swindle M.M. 2015**. Biology and Diseases of Swine. In: Fox J.G., Anderson L.C., Otto G., Pritchett-Corning K.R. & Whary M.T. *Laboratory Animal Medicine*. 3.ed. pp. 695-769.
- **13. Imberechts H., Greve H. & Lintermans P. 1992.** The pathogenesis of edema disease in pigs. A review. *Veterinary Microbiology*. 31: 221-233.
- **14.** Langenegger J., Amorim A. F. & Langenegger C.H. 1974. Surto da doença do edema do suíno em Concórdia, Santa Catarina. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*. 9(7): 87-90.
- **15. Mello E.P. & Lot R.F.E. 2009**. Doença do edema em suínos: relato de caso. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. (12): 12–14.

- 16. Oliveira C.M.M., Santos A.S., Wanderley G.G., Holanda L.C., Barbosa M.T., Albuquerque M.S., Souza Neto O.L., Albuquerque P.P.F., Albuquerque R.F. & Santos F.L. 2009. DOENÇA DO EDEMA EM SUÍNOS-RELATO DE CASO. In: *Anais do IX Jornada de Pesquisa, Ensino e Extensão* (Recife, Brasil).
- 17. Morés N. & Amaral A.L. 2001. Patologias associadas ao desmame. In: *Anais do X Congresso da Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos* (Porto Alegre, Brasil). pp.215-224.
- **18.** Morés N. & Mores M.A.Z. 2012. Doença do edema. In: Sobestiansky J. & Barcellos D.E.N. (Eds). *Doenças dos Suínos*. Goiânia: Cânone, pp. 141-146.
- 19. Piva M.M. 2020. Causas de morte em suínos de crescimento e terminação em duas granjas tecnificadas no sul do Brasil. 30f. Porto Alegre, RS (Mestrado em Ciências Veterinárias) Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- **20. Ribeiro M.G., Leite D.S. & Siqueira A.K. 2016.** Enfermidades por *Escherichia coli*. In: Megid J., Ribeiro M.G. & Paes A.C. (Eds). *Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia*. Rio de Janeiro: Roca, pp. 243-273.
- **21.** Vidotto M.C., Lima N., Fritzen J.T., Freitas J.C.D., Venâncio E.J. & Ono M.A. 2009. Frequency of virulence genes in *Escherichia coli* strains isolated from piglets with diarrhea in the North Parana State, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*. 40(1): 199-204.

**22. Zanella J.R.C., Morés N. & Barcellos D.E.S.N. 2016.** Principais ameaças sanitárias endêmicas da cadeia produtiva de suínos no Brasil. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*. 51(5): 443-453.

### **LEGENDAS DAS FIGURAS**

**Figura 1 – Doença do edema em suínos**. **A)** Face. Acentuado edema de pálpebra. **B)** Saco pericárdico. Transudato avermelhado no espaço pericárdico (hidropericárdio). C) Cavidade abdominal. Transudato avermelhado na cavidade abdominal (ascite). **D)** Intestino. Acentuado edema de mesocólon. **E)** Pulmão e traqueia. Transudato e espuma na traqueia (edema pulmonar). **F)** Encéfalo. Ingurgitamento dos vasos das leptomeninges.

**Figura 2 – Doença do edema em suínos. A**) Encéfalo, tronco encefálico. Aumento do espaço perivascular associado a edema e tumefação endotelial (seta). HE. Obj. 20x. **B**) Encéfalo, tronco encefálico. Vasculite necrosante (seta) associada a edema e discreta vacuolização do neurópilo adjacente. HE. Obj. 20x.

## CAPÍTULO II

Surtos de aborto e mortalidade neonatal em suínos por *Escherichia coli* no Sertão da Paraíba

Trabalho submetido à revista Acta Scientiae Veterinariae

### **CASE REPORT**

Surtos de Aborto e Mortalidade Neonatal em Suínos por Escherichia coli no Sertão da

Paraíba

[Abortion and Neonatal Mortality Outbreaks in Swine by Escherichia coli in backlands of the Paraíba]

Flaviane Neri Lima Oliveira<sup>1</sup>, Erick Platiní Ferreira Souto<sup>1</sup>, Artefio Martins Oliveira<sup>1</sup>, Ialys Macêdo Leite<sup>1</sup>, Glauco José Nogueira Galiza<sup>1</sup>, David Driemeier<sup>2</sup> & Antônio Flávio Medeiros Dantas<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratório de Patologia Animal, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Patos, PB, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Faculdade de Veterinária, Departamento de Patologia e Clínica Veterinária, Porto Alegre, RS, Brasil.

CORRESPONDÊNCIA: F. N. L. Oliveira [flavianeneri@hotmail.com – Tel.: +55 (84) 996752112]. 

<sup>1</sup>Laboratório de Patologia Animal, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Avenida Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, CEP 58708-110, Patos, PB, Brasil.

### **ABSTRACT**

1. Background: Fetal and / or neonatal mortality is an important cause of reproductive losses in domestic animals, having a significant impact especially on the profitability of animal production systems, making the determination as to its fundamental etiology in maintaining the health control of herds. In pig farming, most cases of abortions are related to non-infectious and multifactorial causes, however, several agents are considered potentially pathogenic and cause

reproductive failures in swine females. In Brazil, studies that compile all epidemiological, clinical and anatomopathological aspects are scarce. Therefore, the objective of this work is to describe outbreaks of abortion and neonatal mortality in pigs caused by Escherichia coli in the mesoregion of Sertão da Paraíba.

2. Case: In a subsistence rural property located in the municipality of Patos, Paraíba, 10 sows were bred, four brown sows and one breeding pig. The animals were not vaccinated or wormed, but kept in a simple facility (pig pen) with access to treated water. The food consisted of leftover homemade food (washing) occasionally supplemented with corn concentrate. In the period of approximately one year, all matrices gave birth and lost most of the litter, in abortions or in the first hours of postpartum. In each calving, the sows were litter-fed for an average of 12 piglets, a maximum of two survived and the rest died within 48 hours after birth. One of the mothers, in her third delivery, aborted 10 fetuses in the final third of gestation, which were sent for anatomopathological examination. In the external examination of the cadavers, there was unevenness in the size of the fetuses and reddish areas, multifocal to coalescent, randomly distributed throughout the body, particularly in the limbs, ventral region of the abdomen and face. At necropsies, a variable amount of yellowish liquid was associated with fibrin filaments in the abdominal cavity, which were often adhered to the omentum, serosa of the intestines and capsular surface of the liver (peritonitis). On the epicardial surface, there were randomly distributed petecheal hemorrhages. Histopathology showed a marked and diffuse neutrophilic inflammatory infiltrate in the lung, kidney and heart. In the microbiological examination, colonies were observed, characterized by Gram negative rods. In the phenotypic identification, the bacteria presented positive lactose, indole, nitrate reduction and Voges Proskauer, in addition to negative citrate oxidase, motility, urease, phenylalanine and methyl red, characteristics that allow the identification of Escherichia coli.

27

3. Discussion: The diagnosis of abortion and neonatal mortality in swine was established based

epidemiological, clinical, anatomopathological and microbiological findings. on

Epidemiological studies have shown that reproductive losses due to abortions and / or neonatal

mortality in livestock livestock occur in an endemic manner and are caused mainly by infectious

agents, such as Leptospira spp., Brucella spp., Toxoplasma spp., Neospora caninum. Portraying

the porcine species, we must also include in the list agents such as porcine parvovirus,

enterovirus, Aujeszky's disease virus and the Swine Reproductive and Respiratory Syndrome

virus (PRRS). Abortions contribute negatively to the reproductive rates of swine, as with the

loss of pregnancy, there is a decrease in the birth rate, with a consequent drop in the number of

piglets produced per year. In addition, they contribute to the increase in non-productive days

(DNP), representing economic losses and increasing production costs.

**Keywords**: Swine diseases, infectious abortion, stillbirth, *Escherichia coli*.

**Descritores:** Doença de suíno, aborto infeccioso, natimorto, *Escherichia coli*.

INTRODUÇÃO

A mortalidade fetal e/ou neonatal é causa importante de perdas reprodutivas em animais

domésticos, tendo impacto significativo especialmente na rentabilidade dos sistemas de

produção animal [2,6]. Devido a multiplicidade de causas, estima-se que apenas entre 30 e 40%

dos casos consiga-se chegar a um diagnóstico etiológico definitivo [10].

Na suinocultura, a maioria dos casos de abortos são relacionados a causas não

infecciosas e multifatoriais [3], contudo diversos agentes infecciosos são considerados

potencialmente patogênicos e causadores de falhas reprodutivas nas fêmeas suínas [12,15].

Dentre os agentes bacterianos, a infecção pela Escherichia coli, apesar de ser

comumente associada a episódios de enterite e septicemia, é também causa de aborto na espécie

suína e pode representar significativas perdas econômicas na suinocultura [8,19].

No Brasil, há poucas informações a respeito da incidência e etiologia de abortos em suínos. Em um estudo realizado por Pescador et al. (2008) foram abordadas as principais causas de abortos infecciosos em suínos na região Sul, mas nas demais regiões do país esses dados permanecem escassos, especialmente na região Nordeste. Portanto, o objetivo desse trabalho é descrever surtos de aborto e mortalidade neonatal em suínos causados por *Escherichia coli* na mesorregião do Sertão da Paraíba, contemplando os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos.

#### **CASOS**

Em uma propriedade rural de subsistência localizada no município de Patos, Paraíba, eram criadas 10 porcas matrizes, quatro porcas marrãs e um porco reprodutor. Os animais não eram vacinados ou vermifugados, sendo mantidos em instalação simples (chiqueiro) com acesso à água tratada. A alimentação consistia em restos de comida caseira (lavagem) ocasionalmente suplementada com concentrado de milho. No período de aproximadamente um ano, todas as matrizes pariram e perderam a maior parte da leitegada, em abortos ou nas primeiras horas do pós-parto.

Em cada parição, as matrizes pariam leitegadas de, em média, 12 leitões, no máximo dois sobreviviam e, os demais morriam em até 48h após o nascimento. Uma das matrizes, em seu terceiro parto, abortou 10 fetos no terço final da gestação, os quais foram remetidos para exame anatomopatológico.

No exame externo dos cadáveres, verificou-se desuniformidade no tamanho dos fetos, e áreas avermelhadas, multifocais a coalescentes, distribuídas aleatoriamente por todo o corpo, particularmente nos membros, região ventral do abdome e face (Figura 1).

Nas necropsias, verificou-se na cavidade abdominal variável quantidade de líquido amarelado associado a filamentos de fibrina, os quais frequentemente estavam aderidos ao

omento, serosa dos intestinos e superfície capsular do fígado (peritonite). Na superfície epicárdica, verificaram-se hemorragias petequeais distribuídas aleatoriamente.

Os fragmentos teciduais dos principais órgãos foram coletados, fixados em formol tamponado a 10%, clivados, processados rotineiramente para histopatologia, incluídos em parafina, cortados em secções de 3um e corados por hematoxilina e eosina (HE).

Os envoltórios fetais e fragmentos teciduais foram ainda colhidos e submetidos à cultura e isolamento microbiológico. As amostras foram maceradas, semeadas em *Blood agar*, *MacConkey agar* e *Sabouraund dextrose agar* com cloranfenicol, e incubadas a 37° C por 24 horas em aerobiose.

Na avaliação histopatológica, observou-se difusa congestão dos vasos da derme, superficial e profunda, e hemorragias multifocais na interface dermoepidérmica. No fígado, observaram-se megacariócitos e outros precursores linfohematopoiéticos nos espaços sinusoidais (hematopoese extra medular). Verifica-se ainda congestão vascular nos rins, pulmões e coração.

No exame microbiológico de fragmentos dos envoltórios e órgãos fetais, observaramse colônias puras e abundantes caracterizadas por bastonetes Gram negativos. Na identificação fenotípica as bactérias apresentaram lactose, indol, redução de nitrato e Voges Proskauer positivos, além de oxidase citrato, motilidade, urease, fenilalanina e vermelho de metila negativos, características que permitem a identificação de *Escherichia coli*.



Figura 1. Leitegada abortada. Observam-se fetos de diferentes tamanhos e com áreas avermelhadas distribuídas aleatoriamente por todo o corpo.

### DISCUSSÃO

O diagnóstico de aborto e mortalidade neonatal em suínos foi estabelecido com base nos achados epidemiológicos, clínicos, anatomopatológicos e microbiológicos. Estudos epidemiológicos demonstraram que as perdas reprodutivas em decorrência de abortos e/ou mortalidade neonatal em rebanhos de animais de produção ocorrem de forma endêmica e são causados principalmente por agentes infecciosos, como *Leptospira* spp., *Brucella* spp., *Toxoplasma* spp., *Neospora caninum* [2,13,20]. Retratando-se à espécie suína, devemos ainda incluir na lista agentes como o *Parvovírus porcino*, o *Enterovírus*, o Vírus da Doença de Aujeszky e o Vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória Suína [3].

Em fêmeas suínas, grande parte das doenças reprodutivas possuem etiologia não infecciosa, relacionada a fatores de manejo, nutricionais ou ambientais [9]. No entanto, algumas

bactérias, que não são patógenos reprodutivos específicos, podem causar doença de forma oportunista [10].

Nesse contexto, podemos destacar as bactérias *Pasteurella* spp., *Salmonella* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., e a *Escherichia coli*, que podem causar quadro de septicemia e aborto nos animais de produção. Esses agentes geralmente causam aborto esporádico dentro de uma propriedade, sendo a via hematógena a principal rota de infecção [1]. Além da forma septicêmica, pode haver também a infecção ascendente do trato reprodutor onde os agentes infecciosos são introduzidos no útero através da vagina durante o estro ou parto, vista menos comumente [18], mas associada a práticas de inseminação artificial, infecção urogenital ou higiene vulvar insuficiente [7].

Infecções por *E. coli* em suínos são amplamente disseminadas e frequentemente associadas a quadros de diarreia, septicemia e/ou toxi-infecções, enquanto infecções do trato reprodutivo ocorrem com menor frequência [16], mas podem ser responsáveis por importantes perdas econômicas. Estudos indicam que a *E. coli* é o principal agente bacteriano envolvido nas infecções do trato reprodutivo em fêmeas suínas [11].

Nesse caso, a porca abortou todos os fetos no terço final da gestação, o que representa uma taxa de letalidade de 100% e uma expressiva perda econômica, especialmente grave para um sistema de criação de subsistência. O percentual de abortos considerado aceitável em um sistema de suinocultura tecnificado gira em torno de 1 a 1,5% [14].

Segundo Mellagi et al. (2006) os abortamentos contribuem negativamente nos índices reprodutivos da suinocultura, pois com a perda da prenhez, há diminuição da taxa de parto, com consequente queda no número de leitões produzidos ao ano. Além disso, contribuem com o aumento dos dias não produtivos, representando perdas econômicas e aumentando os custos de produção.

Os sinais clínicos das matrizes estão diretamente relacionados com a etiologia da condição. Além dos abortos, nenhuma outra manifestação clínica pode ser observada nas matrizes, contudo a não realização de um exame clínico nos animais acometidos e ainda a falta de uma assistência veterinária periódica na propriedade podem ter subestimados esses dados. Os sinais clínicos sistêmicos, tais como febre, apatia e anorexia, nem sempre são observados sendo a presença de fetos e/ou de placentas nas instalações de gestação o sinal clínico mais frequente [3,15].

Os fetos abortados apresentaram áreas multifocais de hemorragia na pele associado a acúmulo de líquido peritoneal. Segundo Pescador (2008) essas são as alterações mais frequentemente observadas, porém são inespecíficas e, portanto, não colaboram com identificação do agente etiológico.

As infecções maternas geralmente afetam todos os fetos simultaneamente e podem ainda se disseminar de concepto para concepto [3,17], fato que poderia explicar a desuniformidade no tamanho dos fetos abortados. A infecção por *Parvovírus suíno* também pode provocar fetos de diferentes tamanhos, no entanto, a lesão macroscópica tipicamente associada à parvovirose é a mumificação fetal [16].

No Brasil, um único caso relatando aborto de fetos suínos associado a infecção de *E. coli*, sorotipo O157: H7, foi identificado [17]. Este sorotipo é considerado o de maior importância dentro do grupo entero-hemorrágico (EHEC) e, embora seja mais prevalente no trato gastrointestinal de bovinos [4], já foi isolada em uma variedade de outras espécies animais, inclusive em suínos saudáveis [5]. Vários fatores de virulência são produzidos pelo grupo EHEC, incluindo toxinas conhecidas como toxinas tipo *Shiga* ou verotoxina que causam aumento da permeabilidade vascular e distúrbios circulatórios.

As infecções por *E. coli* devem ser consideradas como diagnóstico diferencial de aborto e mortalidade neonatal em suínos no Sertão da Paraíba. O diagnóstico pode ser estabelecido

com base nos achados epidemiológicos, clínicos e isolamento do agente, visto que as alterações anatomopatológicas são inespecíficas.

**Agradecimentos** - Ao CNPq pelo financiamento do projeto - Edital Universal (Processo n°427840/2016-3) e Bolsa de Produtividade em Pesquisa (Processo n° 309460/2017-4).

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

### REFERÊNCIAS

- Antoniassi N. A. B.; Santos A. S.; Oliveira E. C.; Pescador C. A. & Driemeier D.
   2007. Diagnóstico das causas infecciosas de aborto em bovinos. *Biologico*, S.
   Paulo. 69(2): 69-72.
- 2 Antoniassi N. A. B.; Juffo G. D.; Santos A. S. D.; Pescador, C. A.; Corbellini, L. G. & Driemeier D. 2013. Causas de aborto bovino diagnosticadas no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS de 2003 a 2011. Pesquisa veterinária brasileira. Rio de Janeiro. 33(2): 155-160.
- Barcellos D. E. S. N. & Sobestiansky J. 2007. Doenças dos suínos. *Cânone Editorial:*Goiânia, 286-293.
- 4 Blanco M.; Padola N.L.; Krüger A.; Sanz M.E.; Blanco J.E.; González E.A. & Arroyo G.H. 2004. Genes de virulência e tipos íntimos de Escherichia coli produtora

de toxina Shiga isolados de bovinos e bovinos na Argentina. *International Microbiology*, 7 (4), 269-276.

- 5 **Booher S. L.; Cornick N. A. & Moon H. W. 2002.** Persistence of Escherichia coli O157: H7 in experimentally infected swine. *Veterinary microbiology*, 89(1), 69-81.
- 6 Bortoletto C.; Ferreira G. F.; Gasser B.; Nakamura A. M. & de Souza Almeida H. M. 2014. Principais causas de problemas reprodutivos em porcas. Revista Científica de Medicina Veterinária. 23(120).
- 7 Carabin H.; Martineau G. P.; Vaillancourt D.; Higgins R. & Bigras-Poulin M. 1996. Detection of cervical bacterial contamination in swine by two methods of swabbing in relation to artificial insemination. *Canadian journal of veterinary research*. 60(1): 40.
- 8 Costa M. M. D.; Drescher G.; Maboni F.; Weber S.; Botton S. D. A.; Vainstein M. H. & Vargas A. C. D. 2008. Virulence factors and antimicrobial resistance of Escherichia coli isolated from urinary tract of swine in southern of Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*. 39(4): 741-743.
- 9 **Gresham A. 2003**. Infectious reproductive disease in pigs. *In Practice*. 25(8): 466-473.
- 10 **Kirkbride C. A. & McAdaragh J. P. 1978.** Infectious agents associated with fetal and early neonatal death and abortion in swine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 172(4): 480-483.

- **Mellagi A.; Bortolozzo F. & Wentz I. 2006.** Abortamento e partos antecipados em suínos. *I Simpósio UFRGS sobre produção, reprodução e sanidade suína* (Porto Alegre, Brasil). 215-220.
- **Mengeling W. L.; Lager K. M. & Vorwald A. C. 2000.** The effect of porcine parvovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus on porcine reproductive performance. *Animal reproduction science*. 60: 199-210.
- 13 Moreira N.; KRüger E. R.; Warth J. F. G.; Biesdorf S. M.; Goularte M. M. & Weiss R. R. 1998. Aspectos etiológicos e epidemiológicos do aborto equino. *Archives of Veterinary Science*. 3(1).
- 14 Pascoal L. A. F.; Dourado L. R. B.; da Silva, L. D. P. G. & Neto A. C. 2006.

  Mortalidade, natimortalidade e mumificação fetal: fatores que influenciam a eficiência reprodutiva de suínos. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*. 7(11): 1-9.
- **Padilha J. B.; Groff P. M.; Turmina R. & Teixeira P. P. M. 2017.** Mortalidade embrionária e fetal em suínos: uma revisão. *Nucleus Animalium.* 9(1): 7-16.
- 16 Pescador C. A. 2008. Causas infecciosas de abortos e natimortalidade em suínos no sul do Brasil. Porto Alegre, RS. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- **Pozzi P. S. & Alborali G. L. 2012.** Reproductive diseases in sows (Sus scrofa domestica): A Review, *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 67(1): 24-33.

- 18 **Vannier P. 1999.** Infectious causes of abortion in swine. *Reproduction in Domestic Animals*, 34(3-4): 367-376.
- 19 Vidotto M. C.; Lima N.; Fritzen J. T.; Freitas J. C. D.; Venâncio E. J. & Ono M. A. 2009. Frequency of virulence genes in Escherichia coli strains isolated from piglets with diarrhea in the North Parana State, Brazil. Brazilian Journal of Microbiology, 40(1): 199-204.
- 20 Santana R. C. M.; Massa R.; Zafalon L. F.; Megid J.; Langoni H. & Mathias L. A.
  2013. Estudo epidemiológico sobre as perdas reprodutivas em bovinos leiteiros:
  ocorrência de Neospora Caninum, Brucella Abortus, Herpesvírus Bovino Tipo-1 e
  Leptospira Spp. em uma propriedade do Município de São Carlos-SP. Ars Veterinaria,
  153-160.

### **LEGENDAS DAS FIGURAS**

**Figura 1 -** Leitegada abortada. Observam-se fetos de diferentes tamanhos e com áreas avermelhadas distribuídas aleatoriamente por todo o corpo.

### CONCLUSÃO GERAL

Com a realização desses trabalhos foi possível constatar que as infecções por *Escheria coli* em suínos são doenças esporadicamente diagnosticadas na rotina do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário Universitário Prof. Dr. Ivon Macêdo Tabosa da UFCG. Embora pouco frequentes, essas infecções constituem importantes causas de morte em suínos causando significativos prejuízos aos produtores.

Medidas de controle e prevenção continuam sendo a medida profilática mais efetiva para evitar a ocorrência de ambas às doenças e é particularmente importante na Doença do Edema, pois a mesma ocorre frequentemente na mesorregião do Sertão nordestino e, predominantemente sob a forma de surtos em leitões no período de pós-desmame.

A investigação das doenças infecciosas ou toxi-infecciosas em suínos presentes na região é imprescindível para que possam ser consideradas no diagnóstico clínico e para que medidas profiláticas passem a ser adotadas. Assim, apesar de infrequentes, essas doenças devem ser consideradas nos diagnósticos diferenciais, principalmente em enfermidades de suínos que cursam com alterações neurológicas agudas e quadros de abortos e mortalidade neonatal na espécie.