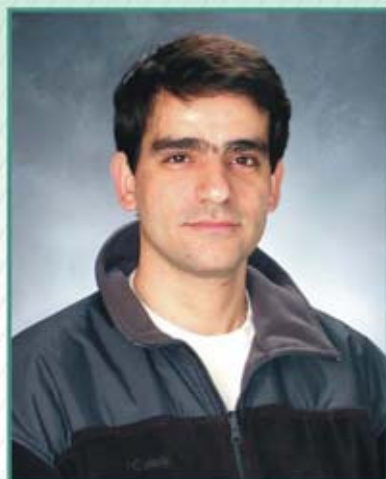




## Entendendo a colibacilose pós-desmame



Roberto Guedes, DVM, MS, PhD  
Núcleo de Extensão e Pesquisa em  
Suinocultura - NEPS  
Escola de Veterinária da UFMG - Belo  
Horizonte, MG  
guedes@vet.ufmg.br

### Introdução

*Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC) é o agente infeccioso mais freqüentemente isolado de casos de diarreia em animais jovens. Entretanto, no Brasil e em outros países da América do Sul, sua real prevalência é provavelmente superestimada. Isto se deve à facilidade de isolamento desta bactéria no conteúdo intestinal, à não tipificação de cepas isoladas e o conseqüente desconhecimento de sua patogenicidade, e finalmente, à negligência na busca de outros possíveis agentes causais. É nossa intenção neste manuscrito abordar aspectos gerais sobre a infecção causada pela *E. coli*, principalmente no pós-desmame.

No suíno, a colibacilose pode ser dividida em três tipos quanto à faixa etária em que ocorre, sendo estas: **neonatal** (primeiros dias após nascimento), **animais jovens** (da primeira semana até o desmame) e **pós-desmame**. Esta última, por sua vez, é subdividida em diarreia pós-desmame e doença do edema, podendo ocorrer associação entre estas duas formas. Como será discutido à frente, o desenvolvimento destas diferentes formas clínicas depende de fatores de virulência presentes em diferentes cepas de *E. coli*, da idade e do estado imunitário dos leitões

### Características gerais

*E. coli* é um bacilo ou cocobacilo curto, Gram-negativo, flagelado, com fímbrias, e algumas vezes encapsulado. Resiste por alguns dias à temperatura ambiente. Cresce aeróbica ou anaerobicamente numa grande variedade de meios de cultura e algumas cepas são hemolíticas.

Existe uma grande variedade de cepas de *E. coli*, sendo que, num mesmo indivíduo, já foram descritas na literatura a ocorrência de 25 cepas diferentes. É extremamente importante lembrarmos que a grande maioria das cepas de *E. coli* são comensais inofensivos constituintes da flora intestinal. Entretanto, existem algumas cepas produtoras de toxinas que têm sido implicadas como principal grupo de patógenos causadores de diarreia em suínos. A doença ocorre quando cepas patogênicas específicas infectam

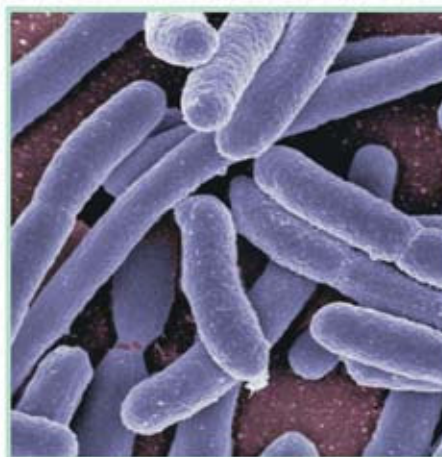


Foto em microscopia eletrônica por varredura de bacilos de *Escherichia coli*

uma população susceptível ou quando fatores ambientais e/ou de manejo atuam juntamente com uma redução da imunidade específica, propiciando o crescimento e supremacia de determinadas cepas potencialmente patogênicas de *E. coli*, presentes na flora intestinal.

### Fatores de virulência

Características bacterianas envolvidas na patogênese de uma doença são chamadas de fatores de virulência. Os dois principais fatores de virulência da ETEC são as adesinas, representadas pelas fímbrias, e as enterotoxinas. Estes dois fatores de virulência são essenciais para o desenvolvimento da doença.

Isolados de ETEC provenientes de suínos produzem seis diferentes tipos de fímbrias, sendo estas: F4 (K88), F5 (K99), F6 (987P), F18, F41 e AIDA (Adesina Envolvida em Aderência Difusa). Estas fímbrias adesivas se ligam especificamente a receptores presentes na membrana plasmática dos enterócitos, permitindo assim a colonização bacteriana da superfície celular e a produção de toxinas. A susceptibilidade de leitões à ETEC é determinada em grande parte pela presença destes receptores celulares nos enteró-

bitos. A idade dos leitões e a maior ou menor susceptibilidade de certas linhagens de animais estão associados à disponibilidade dos receptores celulares para fixação das fimbrias bacterianas. Assim sendo, a susceptibilidade de leitões a diferentes cepas de *E. coli* é dependente da idade e da linhagem genética destes animais.

ETEC causa diarreia aquosa profusa e/ou alterações circulatórias sistêmicas em decorrência da liberação de enterotoxinas como a toxina termo-lábil (LT), toxinas termo-estáveis (STa, STb e EAST1) e a Shiga toxina (STx2e). A diarreia produzida é do tipo secretória (provocada pelas toxinas LT, STa, STb e EAST1), onde não ocorre lesão do epitélio de revestimento intestinal, mas sim um estímulo ao aumento da secreção de íons por enterócitos das criptas intestinais.

Como as moléculas de bicarbonato são um importante constituinte da secreção intestinal, o conteúdo diarréico aquoso nos casos de infecções por *E. coli* toxigênica é normalmente alcalino.

A Shiga toxina (STx2e), produzida por cepas de *E. coli* que causam doença do edema, são absorvidas no intestino e causam aumento da permeabilidade vascular sistêmica. Conseqüentemente, ocorre transudação de líquidos para o interstício.

Estes fatores de virulência não estão distribuídos aleatoria-

mente entre as diferentes cepas ou sorogrupos de *E. Coli*.

Existe tipicamente um padrão de agrupamento ou associação entre a produção de certas toxinas e a presença de fimbrias específicas. Na tabela 1 estão demonstradas associações freqüentes entre diferentes fatores de virulência, idade dos animais e produção ou não de hemolisina. É interessante verificar que cepas com fimbrias F18 normalmente não acometem leitões lactantes.

Em contra-partida, cepas F5 (K99) e F6 (987P) não acometem animais desmamados. Cepas F4 (K88) podem afetar tanto leitões lactantes quanto desmamados. ETEC isolada de leitões neonatos pode ser hemolítica ou não hemolítica, mas somente *E. coli* hemolíticas são isoladas de leitões recém desmamados. É importante lembrar que existem cepas comensais não patogênicas que são hemolíticas. Conclui-se então que, alpha ou beta hemólises não são características importantes para definição de cepas patogênicas. Colibacilose de leitões lactentes é causada normalmente pelas cepas F4 (K88), F5 (K99) ou F6 (987P).

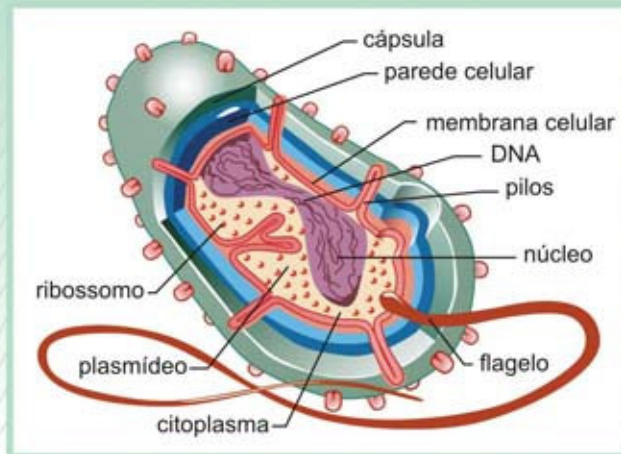


Imagem representativa do bacilo de *Escherichia coli*.

Diarréias pós-desmame são normalmente causadas por F4 (K88) hemolítica, por sua vez, a doença do edema é causada por cepas F18 produtoras de Shiga toxina.

## Epidemiologia

A disseminação de *E. coli* patogênicas pode ocorrer via aerossóis (até 1,5 m), ração, veículos, leitões infectados e por outros animais. Cepas causadoras de colibacilose pós-desmame tendem a ser similares em grandes áreas geográficas e regiões. A simples presença das cepas patogênicas mencionadas acima é essencial para a ocorrência de infecções pós-desmame, mas não suficiente.

A presença simultânea de fatores predisponentes, tais como linhagens de suínos que expressem receptores para adesinas (fimbrias) de *E. coli* específicas; coinfeções por rotavírus, vírus da PRRS (ausente no Brasil), muito possivelmente circovírus suíno tipo 2 e deficiências nos processos de higiene e desinfecção e o excesso de contaminação ambiental estão geralmente relacionados à ocorrência de sintomas clínicos. Além disto, super lotação, qualidade da água e nutrientes inadequados podem também predispor o desencadeamento da enfermidade.

Existem algumas diferenças entre cepas F4 (K88) e F18, causadoras de colibacilose pós-

**Tabela 1. Associação entre fatores de virulência de cepas de *E. coli* e idade de leitões**

Características da ETEC				Idade do grupo afetado	
Sorogrupo	Fimbria	Toxinas	Hemolisina <sup>2</sup>	Neonatal	Pós-desmame
08	F5 (K99)	STa	-	Sim	Não
09	F5 (K99), F6 (987P)	STa	-	Sim	Não
020	F6 (987P)	STa	-	Sim	Não
0138	AIDA	STb, EAST1	-	Sim	Não
0141	F6 (987P)	STa	-	Sim	Não
08	F4 (K88)	LT, STb ± STa	+	Sim	Sim
0149	F4 (K88)	LT, STb ± STa	+	Sim	Sim
0157	F4 (K88)	LT, STb ± STa	+	Sim	Sim
0138	F18ab, F18ac	STa, STb ± STx2e	+	Sim	Sim
0139	F18ab	STa, STb ± STx2e	+	Não	Sim
0141	F18ac	STa, STb ± STx2e	+	Não	Sim
0157	F18ac	STa, STb ± STx2e	+	Não	Sim

<sup>1</sup> Fontes: Wilson & Francis, 1986; Imberechts et al, 1997; Francis, 2002; Fairbrother, 2006  
<sup>2</sup> Presença (+) ou ausência (-) de hemolisina

desmame, com relação à idade dos animais. Cepas F4 (K88) estão mais freqüentemente associadas a diarréias nos primeiros dias pós-desmame, exceção feita em situações bastante freqüentes atualmente quando há introdução de proteínas de origem animal, plasma, acidificantes ou mesmo óxido de zinco na ração. Nestes casos, quadros agudos são observados cerca de 3 semanas pós-desmame, ou mesmo após o alojamento de animais na recria. Já cepas F18 normalmente causam problemas entre 5 e 14 dias após o desmame.

## Sinais clínicos e lesões

A primeira manifestação clínica em leitões acometidos pela diarréia pós-desmame é a morte súbita de alguns animais a partir de dois dias pós-desmame. Associado a isto, observa-se uma redução marcante do consumo de ração e o aparecimento de diarréia aquosa. Por apresentar pH alcalino, esta diarréia pode também causar irritação na pele da região perianal, que se apresenta normalmente bastante avermelhada.



Fezes líquidas e eritema no perineo.\*

so é rápido, os leitões apresentam boa condição corporal, intensa desidratação com olhos fundos e intestinos dilatados, ligeiramente edematosos e congestos. O conteúdo intestinal é líquido ou mucoso.

Nos casos agudos de doença do edema, o edema subcutâneo é marcante, principalmente nas pálpebras, orelhas, fronte, focinho e lábios. A diarréia só é aparente em alguns poucos animais no estágio final da doença, e freqüentemente, apresenta estrias de sangue.

Nos animais que sobrevivem à fase aguda, observam-se distúrbios nervosos unilaterais caracterizados por andar em círculos ou com a cabeça inclinada lateralmente e atrofia muscular progressiva associada à fraqueza e perda de peso. Nestes casos mais crônicos, o edema subcutâneo dificilmente é observado. À necropsia, observa-se edema



Intestino delgado com conteúdo líquido\*

Os animais afetados desidratam rapidamente e ficam apáticos, mas ainda procuram os bebedouros. A temperatura corporal não se altera. O pico da mortalidade ocorre entre 6 e 10 dias pós-desmame. Apesar do atraso no ganho de peso, os animais que sobrevivem recuperam-se clinicamente. À necropsia, como o proces-

marcante da parede do cólon espiral e estômago. Em alguns casos existe associação entre diarréia pós-desmame associada à doença do edema. A anorexia é o primeiro sintoma observado e



Leitão com incoordenação dos quartos posteriores.\*



Edema da parede do estômago\*

pode durar vários dias.

Em seguida, tem início uma diarréia de curta duração, raramente fatal, que dura em média uma semana. Normalmente, sintomatologia nervosa é observada já em ausência de diarréia. Edema subcutâneo associado à ataxia progressiva que culmina com decúbito lateral é freqüentemente observado.



Edema da pálpebra\*

## Diagnóstico

Tanto em casos de diarreia pós-desmame quanto de doença do edema, a coleta de vários segmentos de intestino, principalmente a porção final do intestino delgado (íleo) para exames histopatológicos e bacteriológicos, são fundamentais para a confirmação do diagnóstico. O íleo é o segmento mais importante em ambos os exames.

O exame histológico do intestino delgado, principalmente íleo, revela a presença de bacilo difusamente aderido à superfície intestinal. No caso de doença do edema, animais que desenvolverem a forma mais crônica

apresentam lesões necróticas simétricas no encéfalo, observadas à histopatologia. Desta forma, o sistema nervoso central deve ser enviado em formalina 10%. Bacteriologia de fezes diarreicas ou de intestino delgado de leitões com qualquer das duas doenças pode resultar em crescimento puro de *E. coli* beta hemolítica. Entretanto, a confirmação do diagnóstico, principalmente quando a histopatologia não estiver disponível, mediante a tipificação e identificação de fatores de virulência, é fundamental. O isolamento de *E. coli* hemolíticas de suabes retais de animais diarreicos em fase de creche ou recria, sem tipificação de cepas

ou exame histopatológicos não é diagnóstico.

Diagnósticos diferenciais que devem ser considerados: 1) Nos animais com sintomatologia nervosa seriam as meningites bacterianas como as causadas por *Streptococcus suis* e *Haemophilus parasuis*, além de meningoencefalite pelo vírus da doença de Aujeszky e 2) Nos casos de diarreias pós-desmame por *E. coli*, principalmente observadas no alojamento de animais na recria, devem ser consideradas as bactérias *Lawsonia intracellularis*, *Brachyspira pilosicoli* e *Salmonella enterica* sorovar *typhimurium*.

## Tratamento e controle

No tratamento de animais doentes, a eficácia terapêutica é muito maior nos casos de diarreia pós-desmame do que doença do edema, uma vez que nesta última as lesões são causadas pelas toxinas circulantes e não mais pela bactéria. A medicação curativa deve ser preferencialmente parenteral, uma vez que os animais doentes param de comer. Existe uma tendência regional para a resistência a medicamentos e uma variação imensa quanto a esta resistência. Por este motivo, estudos regionais periódicos são importantes para avaliação da sensibilidade de cepas patogênicas de *E. coli*. Adicionalmente, uma terapia de suporte com reposição de fluidos para diminuir a desidratação também é importante. Condutas simples como retirar a ração dos cochos e substituir por solução salina (5% de açúcar e 0,9% de sal) apresentam um resultado bastante positivo.

De qualquer forma, as drogas de escolha no combate à colibacilose, preventiva ou curativamente, devem atuar no lúmen intestinal, como por exemplo: colistina, amoxicilina / ácido clavulânico, fluorquinolonas, cefalosporinas,



Placa de Petri com cultura de *Escherichia coli*.

apramicina, neomicina e trimetoprim

Sem dúvida alguma, medicações de controle e prevenção são as estratégias a serem buscadas em rebanhos problema. O primeiro passo e mais importante para um programa bem sucedido é a detecção específica da cepa patogênica que está causando problemas, principalmente no que se refere à adesina (fimbria), fazendo-se necessária, no mínimo, a tipificação destas estruturas. Com esta confirmação, esforços relacionadas à imunização dos leitões desmamados ou lactentes com cepas possuidoras de adesinas (fimbrias) (F4 ou F18), por via oral, tem sido bem sucedidas. É importante lembrar que a imunização parenteral ou oral de fêmeas gestantes não propicia

proteção a leitões no pós-desmame. A suplementação da ração com anticorpos de gema de ovo de galinhas imunizadas com cepas F4 (K88) ou F18 tem se mostrado efetivas para a proteção de leitões.

Procedimentos outros como restrição alimentar, suplementação com óxido de zinco e/ou plasma, acidificação da ração e uso de probióticos tem sido utilizados e testados, principalmente com relação à redução da mortalidade. Num futuro próximo, possivelmente estarão disponíveis linhagens resistentes a cepas específicas de ETEC.

## Considerações finais

A colibacilose pós-desmame sem dúvida alguma tem se mostrado um grande desafio para técnicos, no Brasil e no mundo. As estratégias de controle são várias, mas a etapa fundamental para a solução do problema é a confirmação de que o processo diarreico esteja realmente relacionado com a *E. coli* e não a outro agente, e neste ponto, infelizmente, temos ainda pecado em excesso.

[www.farmabase.com.br](http://www.farmabase.com.br)



Saúde animal  
Compromisso com a qualidade

Farmabase Saúde Animal Ltda.

Av. Emílio Marconato, 1000 - CEP 13820-000 - Jaguariúna - SP  
Fone (19) 3847-9900 - Fax (19) 3847-9910