

CLOSTRIDIOSES EM RUMINANTES – REVISÃO

Pedro de Souza QUEVEDO¹

RESUMO

As bactérias do gênero *Clostridium* são responsáveis pela produção de diversas toxinas causando diferentes enfermidades, de acordo com o efeito produzido no organismo animal. Os clostrídios são divididos em três grupos. O primeiro é o grupo neurotóxico (tétano e botulismo) o segundo grupo consiste de clostrídios com efeito histotóxico (carbúnculo sintomático, edema maligno e hemoglobinúria bacilar), e o terceiro é o enterotoxigênico (enterotoxemia). As enfermidades clostridiais são conhecidas a muito, ainda assim, causam conflito em seu entendimento e compreensão de condições às suas ocorrências. Embora acessíveis, as medidas de controle por vezes são negligenciadas causando prejuízos constantes ao setor.

Palavras-chave: bovinos, ovinos, *Clostridium* spp.

CLOSTRIDIOSIS IN RUMINANTS - REVIEW

ABSTRACT

The bacteria of the *Clostridium* genus are responsible for producing various toxins causing various illnesses, according to the effect produced in the animal organism. Clostridia are divided into three groups. The first is the neurotoxic group (tetanus and botulism); the second group consists of clostridia with histotoxic effect (blackleg, malignant edema and bacillary hemoglobinuria), and the third is the enterotoxigenic (enterotoxemia). The clostridial diseases are known to very still, cause conflict in their understanding and comprehension conditions to their occurrences. While affordable, the control measures are sometimes neglected causing constant damage to the sector.

Keywords: cattle, sheep, *Clostridium* spp.

INTRODUÇÃO

O termo clostridiose é utilizado com frequência por veterinários e produtores rurais para designar genericamente algumas enfermidades causadas por microorganismos do gênero *Clostridium* (QUINN et al., 1994). Os reservatórios naturais dos clostrídios são o solo e trato gastrointestinal dos mamíferos. Aproximadamente 10% das espécies do gênero são patogênicas. Podem ser agrupados em neurotrópicos, *C. botulinum* e *C. tetani*; histotóxicos, *C. chauvoei*, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. sordellii* e *C. haemolyticum*; e enterotoxêmico, *C. perfringens* (QUINN et al., 1994). A maior parte das clostridioses é adquirida por ingestão de toxinas ou contaminação de ferimentos (CARTER et al., 1995).

O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura disponível enfatizando aspectos referentes a epidemiologia, patologia e sugerir as possíveis formas de controle e profilaxia de enfermidades provocadas por bactérias do gênero *Clostridium* em ruminantes.

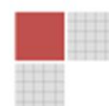
1. Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) – Palmeira das Missões/Rio Grande do Sul, Brasil. e-mail: pedrosquevedo@hotmail.com



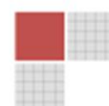
PRINCIPAIS CLOSTRIDIOSES QUE AFETAM RUMINANTES

BOTULISMO

Botulismo é uma enfermidade não febril (BARROS et al., 2006) causada pela ingestão de neurotoxinas produzidas pelo *Clostridium botulinum* (BARROS et al., 2006; COSTA et al., 2008), caracterizada principalmente pela paralisia da musculatura esquelética. Afeta mamíferos, aves e peixes. O microrganismo é um bacilo Gram-positivo, anaeróbio estrito, formador de esporos e putrefativo (SILVA et al., 1998; BARROS et al., 2006; FERNANDES 2007). Os esporos podem estar presentes em água estagnada, solo ou trato digestivo e cadáveres de animais (BARROS et al., 2006; FERNANDES 2007). A evolução do quadro clínico está relacionada com a quantidade de toxinas circulantes e a letalidade se relaciona ao período de incubação: quanto mais curto, maior o risco de morte. A toxina botulínica atua no sistema nervoso periférico bloqueando a transmissão neuromuscular, atingindo as membranas pré-sinápticas onde impede a liberação da acetilcolina nas terminações nervosas, ocasionando a paralisia. A ocorrência de surtos de botulismo em bovinos está intimamente relacionada à osteofagia, decorrente da deficiência de fósforo no solo e em forrageiras. Tem maior incidência em sistemas extensivos de criação sendo atualmente diagnosticado em quase todo o território nacional (COSTA et al., 2008). A prática de se deixar cadáver bovino em decomposição no campo, coloca em risco a saúde animal favorecendo e intensificando a contaminação ambiental (CURCI et al., 2007). Assim, o esporo se desenvolve produzindo toxinas que impregnam ossos porosos, tendões e ligamentos (FERNANDES 2007). Surtos ocorrem, também, pela ingestão de toxina via alimentos incorretamente armazenados (silagem, ração, feno), administração de cama de frango para os bovinos e ainda água contaminada (BARROS et al., 2006). Uma vez ingeridas as toxinas C e D, são absorvidas e transportadas via hematogênica aos neurônios. Agem nas junções neuromusculares provocando paralisia flácida, sem alterar a função sensorial (BARROS et al., 2006). Afeta principalmente o sistema nervoso periférico, bloqueando a liberação de acetilcolina, desta maneira impedindo a chegada do impulso nervoso ao tecido muscular acarretando paralisia flácida (FERNANDES 2007). Os sinais clínicos consistem em dificuldade na locomoção, paralisia flácida progressiva, acentuadamente dos membros pélvicos, decúbito esternal ou lateral, poliflexão dos membros e emboletamento, movimentos de pedalagem, diminuição do tônus da musculatura da língua e cauda, sialorreia nos casos



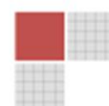
superagudos (DUTRA et al., 2005), dificuldade respiratória, com inspiração bifásica predominantemente abdominal, bradicardia, posição de auto-auscultação com apoio do queixo ao solo e diminuição dos movimentos ruminais (DUTRA et al., 2005; BARROS et al., 2006; FERNANDES 2007; COSTA et al., 2008). O bom estado nutricional associado ao decúbito permanente e estado mental aparentemente normal mesmo após paralisia flácida muscular são característicos (FERNANDES 2007). Estes sinais clínicos são indícios claros do botulismo e auxiliam no diagnóstico clínico, diferenciando o botulismo de outras enfermidades do sistema nervoso dos bovinos (DUTRA et al., 2005; BARROS et al., 2006; FERNANDES 2007). Não necropsias não são observadas lesões, uma vez que a toxina age nas junções neuromusculares (DUTRA et al., 2005; BARROS et al., 2006). Porções ósseas encontradas no rumem são indicativos de osteofagia e reforçam a suspeita de botulismo (FERNANDES 2007). Alterações inespecíficas incluem necrose de massas musculares devido ao decúbito, acúmulo de líquido no saco pericárdico e, em casos mais prolongados, degeneração gordurosa no fígado (BARROS et al., 2006). Para realização do diagnóstico considera-se: epidemiologia; histórico de vacinação, não suplementação com sal mineral e indícios de osteofagia; sinais clínicos de paralisia flácida com estado mental aparentemente normal e respiração bifásica; ausência de lesões macro e microscópicas (DUTRA et al., 2005). Isso permite diferenciar o botulismo de outras enfermidades do sistema nervoso central como raiva, listeriose, encefalite por herpes vírus bovino-5, intoxicação por cloreto de sódio e chumbo, e polioencefalomalacia (FERNANDES 2007). Enfermidades como miopatias nutricionais, intoxicação por *Senna occidentalis* e antibiótico ionóforo devem, também, ser diferenciadas de botulismo (BARROS et al., 2006). Para a confirmação do diagnóstico clínico é necessária detecção das toxinas botulínicas, tipos C ou D, nas vísceras de animais que morreram com sintomatologia compatível a do botulismo (DUTRA et al., 2005). Quando a toxina age na sinapse neuromuscular, perde a atividade biológica, dificultando consideravelmente sua detecção (BARROS et al., 2006). Mesmo assim, a inoculação intraperitoneal em camundongos (ensaio biológico) de extrato hepático, soro sanguíneo, conteúdo ruminal, conteúdo intestinal de animais com sinais clínicos evidentes é o teste mais específico (FERNANDES 2007). Entretanto, considera-se o diagnóstico clínico eficiente. Em casos de dúvida podem ser utilizados outros métodos de diagnóstico, tais como o ensaio imunoenzimático (ELISA) (FERNANDES 2007). Tentativas de tratamento recomendam



o fornecimento de solução saturada de hidróxido de magnésio aos bovinos expostos a toxina, cerca de dois litros por animal, via oral (COSTA et al., 2008). Por conseguinte, um quadro diarréico é induzido e desta forma minimiza-se a absorção intestinal da toxina. Além disso, pode-se realizar a aplicação de antitoxina botulínica. Com essa medida, alguns casos clínicos mais amenos podem ser estabilizados e os animais recuperados, no entanto, a letalidade em geral chega a 100% (COSTA et al., 2008). Medidas de controle e profilaxia compreendem a suplementação mineral do rebanho com níveis adequados de fósforo, eliminação de maneira correta das carcaças (incinerar) e a vacinação (BARROS et al., 2006). A vacina contém toxóide botulínico bivalente C e D e deve ser utilizada em bovinos a partir dos 120 dias, com reforço em 42 dias (SILVA et al., 1998).

TÉTANO

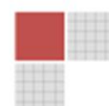
Tétano é uma doença infecciosa não contagiosa de etiologia conhecida desde o século XIX (SARAIVA et al.1984). É altamente letal e acomete todos os mamíferos (LOBATO et al., 2007), porém os equinos são mais sensíveis (LOBATO & ASSIS 2005). Em ovinos, o tétano é mais frequente que em bovinos, ocorrendo em consequência da castração, assinalação ou por feridas de tosquia (RIET-CORREA et al., 1998). O agente é comumente encontrado em solos contaminados por fezes de animais (TORTORA et al., 2000). É um bacilo Gram-positivo, anaeróbico estrito formador de esporos terminais arredondados até ovais (CARTER 1995). A patogenia da doença envolve a penetração de esporos de *C. tetani* ou bacilo de Nicolaier (LOBATO & ASSIS 2005; LOBATO et al., 2007) em feridas, com consequente multiplicação e produção de uma potente neurotoxina, a tetanospasmina (LOBATO et al., 2007). Para a manifestação clínica do tétano é necessário ferimento ou solução de continuidade que possibilite a introdução da bactéria em ambiente anaeróbico (RAPOSO 2007). O clostrídio em ambiente favorável produz três exotoxinas conhecidas: toxina não espasmogênica, tetanolisina, que promove necrose tissular, e tetanoespasmina que produz os sinais clínicos do tétano (BARROS et al., 2006). A tetanoespasmina liga-se às terminações nervosas e segue em fluxo retrógrado do sistema nervoso periférico (local do ferimento) ao sistema nervoso central (RAPOSO 2007). Por fim, a toxina chega ao interior de neurônios inibidores, impedindo a liberação dos neurotransmissores: ácido gama amino butírico (GABA) e glicina. A capacidade de inibir informações indesejáveis que partem do sistema nervoso rumo à musculatura é



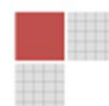
perdida. Devido à falta de inibição dos neurônios motores ocorre rigidez muscular (BARROS et al., 2006). O período de incubação varia de 7 a 21 dias para a maioria das espécies susceptíveis. Em bovinos, no entanto o período de incubação pode variar de 18 horas a quatro semanas. Os sinais clínicos iniciam em geral em 7 a 15 dias após a contaminação do animal (BARROS et al., 2006). Trismo mandibular, marcha trôpega, prolapso de terceira pálpebra, orelhas eretas, timpanismo e rigidez dos membros são comumente manifestados. A necropsia não revela lesões macroscópicas, exceto eventuais áreas de necrose no local onde o clostrídio teve condições de proliferar (BARBOSA et al., 2009). A ocorrência desta enfermidade em geral é esporádica, mas surtos têm ocorrido em bovinos após práticas zootécnicas como, por exemplo, aplicação de vermífugos ou vacinas com o uso de equipamentos não higienizados devidamente ou através da contaminação da pele por poeira ou lama durante tais práticas (DUTRA et al., 2001). O diagnóstico é geralmente baseado nos sinais clínicos. A tentativa de isolamento do organismo geralmente não é realizada, por ser de difícil obtenção (CARTER 1995). Para o diagnóstico laboratorial de tétano preconiza-se a utilização do bioensaio em camundongos (SARAIVA et al.1984). O tratamento visa neutralizar a toxina circulante, cessar a sua produção e ainda promover o relaxamento muscular do animal (RAPOSO 2007). Para tanto, a associação de penicilina com soro antitetânico é o recomendado. Em situações que permitam a identificação do local da lesão, onde o agente foi inoculado, o debridamento e higienização devem ser realizados com o devido cuidado (BARROS et al., 2006). Como medida profilática preconiza-se a vacinação e a adoção de medidas de assepsia e anti-sepsia na realização de práticas de manejo (BARROS et al., 2006).

CARBÚNCULO SINTOMÁTICO

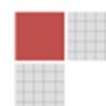
Carbúnculo sintomático, também chamado manqueira, mal-de-ano, é uma infecção endógena, não contagiosa, altamente fatal causada por *C. chauvoei* que afeta bovinos, ovinos e caprinos (ASSIS et al., 2005; LOBATO et al., 2005). O agente está amplamente distribuído no ambiente (solo, poeira, água e parte da flora bacteriana. O microorganismo tem a capacidade de esporular e produzir, assim como os demais clostrídios, mais toxinas protéicas do que qualquer outro gênero bacteriano (GREGORY et al., 2006). Na forma de esporo pode manter-se potencialmente infectante no solo por longos períodos, sendo resistente ao calor, o que é um fator de extrema relevância na



epidemiologia (GREGORY et al., 2006), representando um risco significativo para a população animal e humana. Os esporos se mantem viáveis diante da presença de matéria orgânica e umidade (LOBATO et al., 2005). A doença ocorre geralmente em campos com histórico, ou seja, contaminados (RIETCORREA 2007a). O carbúnculo sintomático afeta bovinos de seis meses a três anos de idade, em geral em bom estado nutricional. O microrganismo é carregado via circulação sanguínea para o tecido muscular, onde se multiplica se as condições forem favoráveis (ASSIS et al., 2005; GREGORY et al., 2006). Nos bovinos, a patogenia do carbúnculo sintomático é ainda incerta. Entretanto, conforme a hipótese mais aceita, a infecção é de origem endógena associada à ingestão de esporos presentes em pastos contaminados (ASSIS et al., 2005). Estes, uma vez no intestino, são veiculados por macrófagos até a musculatura esquelética onde permanecem em latência. Traumas nas grandes massas musculares criam um ambiente de baixo potencial de oxidação-redução e atmosfera de anaerobiose, desencadeando a germinação dos esporos e a consequente produção de toxinas alfa (hemolítica, necrótica e letal), beta (Dnase), gama (hialuronidase), delta (hemolisina) e neuraminidase (LOBATO et al., 2005; GREGORY et al., 2006). Um aspecto intrigante é que os valores da creatina cinase e a aspartato aminotransferase estão por vezes apenas levemente elevados. De fato, as enzimas liberadas dos músculos de uma região miosite profunda não podem ter acesso ao sangue periférico devido à trombose vascular e destruição criadas pelas endotoxinas dos clostrídios (DIVERS 2008). A evolução para morte ocorre geralmente em até 72 horas (ASSIS et al., 2005). Sinais clínicos comumente observados consistem em hipertermia, anorexia, depressão e manqueira quando um membro é atingido (ASSIS et al., 2005; GREGORY et al., 2006; RIET-CORREA 2007). O local afetado apresenta aumento de sensibilidade, inchaço, além de se tornar frio e edematoso com crepitação ao toque (GREGORY et al., 2006). Alguns animais têm morte súbita (RIET-CORREA 2007). As lesões macroscópicas estão localizadas principalmente nas regiões de maior massa muscular (quarto traseiro, diafragma, coração, pescoço e região escapular (LOBATO et al., 2005; GREGORY et al., 2006). Alterações nos órgãos internos não são marcantes, exceto hemorragias no pulmão e ligeira congestão hepática. As cavidades pleural e peritoneal frequentemente contém fluido sanguinolento (LOBATO et al., 2005). O tecido muscular afetado torna-se edematoso com acentuado odor rançoso, de coloração vermelho-enebecida e crepitante à palpação, presença de bolhas de gás, áreas de



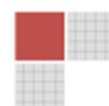
enfisema produzidas pela multiplicação da bactéria (ASSIS et al., 2005). O diagnóstico clínico é baseado na anamnese (mortes súbitas em rebanho não vacinado contra clostridioses), epidemiologia (região ou potreiro com histórico de mortes súbitas em animais com no máximo 36 meses), eventual observação de sinais clínicos (manqueira) e alterações características visualizadas na necropsia (musculatura crepitante e edemaciada com hemorragia e necrose). Para confirmação laboratorial é necessário isolamento do *C. chauvoei*, a partir de fragmentos de músculos da região afetada que devem ser remetidos sob refrigeração ou em condições de anaerobiose (ASSIS et al., 2005; RIET-CORREA 2007). Alternativamente, pode-se enviar ao laboratório um osso longo (metacarpo ou metatarso) do animal para isolamento ou realização de prova biológica (inoculação em cobaio). Há, também, a possibilidade de realização de imunohistoquímica (RIET-CORREA 2007), imunofluorescência direta (GREGORY et al., 2006) e reação em cadeia da polimerase (PCR) (ASSIS et al., 2005). Tentativas de tratamento em geral são infrutíferas e economicamente inviáveis sendo que a mortalidade é em torno de 100%. Entretanto, pode-se utilizar a terapia com antibiótico de largo espectro. *C. chauvoei* é sensível às penicilinas que podem ser utilizadas, assim como o soro hiperimune no local da lesão. Tetraciclina e cloranfenicol podem ser empregados nos estágios iniciais da doença. Porém o tratamento para as infecções por clostrídios é, de maneira geral, considerado inútil, pois quando os animais estão clinicamente afetados a morte é iminente (GREGORY et al., 2006). O controle e profilaxia devem ser feitos a partir de medidas adequadas de manejo e com vacinações sistemáticas de todo o rebanho, já que os animais estão em permanente contato com o agente e com os fatores que poderão desencadear a enfermidade (LOBATO et al., 2005). O emprego de vacinas não confere proteção total aos animais, pois ocorre mutação rápida do agente dependendo das condições ambientais. Pode haver, ainda, a presença de diferentes cepas, de acordo com a região (GREGORY et al., 2006). Em surtos a medida a ser adotada consiste em imunização e reforço, após 15–21 dias, de todos os animais com a opção de utilizar a aplicação de penicilina de ação retardada (RIET-CORREA 2007). No entanto, sabe-se que o custo é relativamente alto e os resultados são duvidosos, tornando o tratamento economicamente inviável. Por esta razão preconiza-se utilização de programas de imunização preventiva dos animais, evitando o aparecimento de carbúnculo sintomático e sua repercussão econômica (GREGORY et al., 2006; RIET-CORREA 2007). As



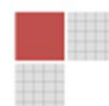
vacinas (toxóides) são cultivos inativados (GREGORY et al., 2006). A imunização de bovinos inicia aos 3-6 meses e depois anualmente. É aconselhável a revacinação 15-21 dias após a primeira dose (RIET-CORREA 2007).

GANGRENA GASOSA OU EDEMA MALIGNO

Gangrena gasosa é uma infecção exógena que causa necrose de tecidos moles em consequência da proliferação de bactérias do gênero *Clostridium* quando há lesões traumáticas nestes tecidos (PACHECO 1954). A gangrena gasosa é também chamada de edema maligno e tem ampla distribuição mundial (LOBATO & ASSIS 2005). Alguns autores preferem distinguir as duas denominações conforme suas apresentações morfológicas; edema maligno como uma forma de celulite (inflamação do tecido celular subcutâneo com edema) e gangrena gasosa para casos de miosite com formação de bolhas gasosas no músculo. A qualidade do suprimento sanguíneo ao músculo é um fator importante em determinar se a inflamação ficará confinada ao tecido celular subcutâneo (edema maligno) ou envolverá o músculo com formação de bolhas de gás (gangrena gasosa) (VLEET & VALENTINE 2007) São susceptíveis equinos, ovinos, bovinos e muitas outras espécies, inclusive humanos (PINTO et al., 2005). A enfermidade é causada por *C. septicum*, *C. chauvoei*, *C. novyi* tipo A, *C. sordellii* e *C. perfringens* tipo A, associados ou isoladamente (ASSIS et al., 2002). Estes microorganismos são encontrados no solo e também habitam o trato digestivo dos animais. Por estarem intimamente relacionados à presença de animais, os clostrídios penetram facilmente no organismo através da pele ou membranas mucosas feridas (TORTORA et al., 2000; PINTO et al., 2005). Alguns procedimentos, tais como castrações, tosquiadas, partos e punções venosas, contaminação de feridas decorrentes de práticas cirúrgicas e/ou de manejo sem cuidados assépticos ou ainda através do cordão umbilical, podem ser porta de entrada para a contaminação bacteriana (PINTO et al., 2005; RIET-CORREA 2007). A partir destas lesões teciduais contaminadas com o clostrídio ocorre proliferação do microorganismo com consequente diminuição do oxigênio molecular, acarretando em um baixo potencial de óxido-redução, promovendo a germinação dos esporos dos clostrídios. Uma vez instaurada, a infecção promove fermentação dos carboidratos nos tecidos, produzindo dióxido de carbono e hidrogênio. Estes gases produzem o efeito de crepitação (TORTORA et al., 2000). Este ambiente propicia a produção de toxinas que transitam ao



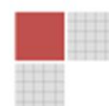
longo dos feixes musculares, produzindo a morte celular e, promovendo necrose que favorece o crescimento subsequente da população contaminante (TORTORA et al., 2000). No Brasil, surtos de edema maligno desencadeados por traumatismos são eventuais, mas quando ocorre um surto o número de animais afetados é elevado (RIET-CORREA 2007). Os sinais clínicos caracterizam-se por febre, anorexia, taquicardia e depressão. O tecido subcutâneo torna-se edematoso e/ou crepitante (LOBATO & ASSIS 2005). O aumento de volume tende a ocorrer nas áreas baixas do corpo do animal, acumulando gás e transudato no ventre e membros inferiores (PINTO et al., 2005). Dependendo da localização da lesão, observa-se claudicação severa (RIET-CORREA 2007). A pele frequentemente apresenta áreas com intenso inchaço e coloração violácea (PINTO et al., 2005). A doença tem curso rápido. Os animais morrem em decorrência de toxemia em algumas horas ou geralmente de um a três dias após o início dos sinais clínicos (LOBATO & ASSIS 2005). O diagnóstico do edema maligno é realizado rotineiramente a campo apenas com base nos dados clínicos e/ou lesões de necropsia (ASSIS et al., 2002; PINTO et al., 2005). Para confirmação do diagnóstico deve-se levar sempre em consideração a epidemiologia, os sinais clínicos, os achados de necropsia e histopatológicos e o isolamento e identificação do(s) agente(s) envolvido(s). Os métodos auxiliares de diagnóstico compreendem a imunofluorescência direta (IFD), a imunoistoquímica (IHQ) e a reação em cadeia da polimerase (PCR) (ASSIS et al., 2005, PINTO et al., 2005). Nos animais necropsiados observa-se tumefação das grandes massas musculares, com crepitação à palpação. Edema hemorrágico no tecido subcutâneo e entre as fibras musculares que exalam acentuado odor rançoso, também é constatado (LOBATO & ASSIS 2005; RIET-CORREA 2007). Quando há acometimento de fibras musculares, estas apresentam coloração vermelho enegrecida, com desorganização estrutural e aparência desvitalizada. Os achados histológicos revelam a presença de infiltrado inflamatório composto de células mononucleares entre as fibras musculares. Pode ser observada, também, degeneração vacuolar e hialina de fibras musculares, embora a celulite seja mais característica e típica que a miosite (PINTO et al., 2005; RIET-CORREA 2007). Para tratar animais afetados, o debridamento do tecido necrótico conjuntamente com altas doses de penicilinas ou antibióticos de amplo espectro, é o recomendado (TORTORA et al., 2000; RIET-CORREA 2007). Como medida profilática é necessário evitar a contaminação, principalmente com terra, de instrumentos e seringas



utilizados em procedimentos que geram ferimentos nos animais (RIET-CORREA 2007). Como forma de controle os animais devem ser vacinados anualmente, com vacinas que contenham principalmente *C. septicum*, *C. chauvoei*, *C. novyi*, *C. sordellii* (ASSIS et al., 2002).

HEMOGLOBINÚRIA BACILAR

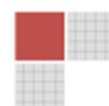
Hemoglobinúria bacilar (HB) é uma doença infecciosa de evolução aguda caracterizada por necrose hepática. O agente etiológico é o *C. haemolyticum* produtor das toxinas β e fosfolipase C (CARTER 1995). A doença parece ser desencadeada pela toxina fosfolipase C que causa necrose e lise de eritrócitos (CARTER 1995, VAN KAMPEN & KENNEDY 1969). A toxina é ávida pelo complexo protéico contendo lecitina na superfície dos eritrócitos (VAN KAMPEN & KENNEDY 1969). A morte dos animais ocorre provavelmente por anóxia devido à hemólise provocada pela toxina (CARTER 1995). A doença é descrita em regiões úmidas, de campos baixos ou drenagem insuficiente e é precedida de injúria hepática. A bactéria é propagada por inundações, fenos contaminados, fezes de animais portadores e transporte de restos de carcaças por carnívoros (SCHILD 2007). Os esporos do *C. haemolyticum* são ingeridos e atingem a circulação chegando ao fígado (CARTER 1995). Para a germinação dos esporos é necessária a condição de anaerobiose. O principal fator desencadeador está relacionado à migração de vermes trematódeos pelo parênquima hepático. A relação da HB com campos baixos é estabelecida pela ocorrência de *Fasciola hepatica*, incitante da condição de anaerobiose necessária à proliferação do clostrídio. Como resultado desta migração ocorre à condição de anaerobiose, favorável à germinação dos esporos e consequente proliferação do agente com produção de toxinas que provocam destruição dos eritrócitos com liberação de hemoglobina (SCHILD 2007). Animais em boas condições corporais são mais susceptíveis. Os sinais clínicos precedem a morte dos animais em aproximadamente 24 horas. A hemoglobinúria é o sinal clínico mais característico, ocorrendo, também, depressão, anorexia, icterícia e dores abdominais (SCHILD 2007). A necropsia revela icterícia na carcaça, edema gelatinoso, hemorragia generalizada, peritonite fibrinosa, esplenomegalia, e, nas cavidades, há presença de líquido serossanguinolento (LINDSAY et al.1997). No entanto, a lesão macroscópica característica da hemoglobinúria bacilar é uma extensa área de necrose circular (até 10



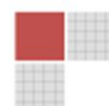
cm de diâmetro), de odor fétido, coloração amarelada, circundada por uma linha hiperêmica na superfície de corte do fígado (VAN KAMPEN & KENNEDY 1969; SCHILD 2007). O exame histológico do fígado revela áreas de necrose de coagulação aguda, bem demarcadas, margeadas por uma linha hemorrágica. No centro das áreas necróticas há uma grande coleção de neutrófilos degenerados e bacilos Gram-positivos. Outra alteração encontrada é a eritrofagocitose por células de Kupffer (LINDSAY et al., 1997). A enfermidade é diagnosticada em municípios de baixo relevo e campos planos, comumente cultivados com arroz e consorciados com pecuária. A característica geográfica destes campos é propícia à ocorrência de caramujos do gênero *Lymnaea*, hospedeiro intermediário da *F. hepatica*. Além dos prejuízos em virtude da ocorrência da fasciolose, a presença do platelminto provoca lesões que determinam uma condição de anaerobiose, favorável à ocorrência do *C. haemolyticum* (SCHILD 2007). O diagnóstico é possibilitado pelos dados epidemiológicos somados aos sinais clínicos e, principalmente, achados de necropsia. Para confirmação laboratorial é necessária detecção da toxina ou imunofluorescência (LINDSAY et al., 1997). O diagnóstico diferencial de HB inclui a babesiose que frequentemente apresenta-se com hemoglobinúria (SCHILD 2007). O tratamento desta clostridiose deve ser efetuado imediatamente após o início das manifestações clínicas e, consiste na administração de penicilinas de amplo espectro (CARTER 1995). Como medida profilática, a vacinação, contra HB deve ser preconizada, principalmente em regiões onde a incidência de *F. hepatica* é alta (SCHILD 2007).

ENTEROTOXEMIA

Enterotoxemia é o nome dado a enfermidade provocada por toxinas produzidas pelo *C. perfringens* no trato intestinal e veiculadas pelo sangue até local de ação. As diversas toxinas produzidas são o que determina a classificação do *C. perfringens* em tipo A, B, C, D ou E. Este microorganismo é comensal do trato intestinal dos ruminantes (CARTER 1995). Os tipos de *C. perfringens* são diferenciados de acordo com a produção de toxinas. A toxina épsilon, responsável pela manifestação da enfermidade, é produzida em maior quantidade pelo *C. perfringens* tipo D (NILO et al., 1974). Esta toxina é ativada em contato com enzimas proteolíticas, tripsina e pepsina, no intestino delgado, adquirindo um caráter necrosante e altamente letal (CARTER 1995). Bovinos, ovinos, caprinos,



equinos e o homem são susceptíveis aos efeitos das toxinas produzidas por *Clostridium perfringens* (COLODEL et al., 2003; UZAL et al., 2004; LOBATO et al., 2006). É uma doença de animais jovens. Alguns fatores que resultam em alterações do ambiente intestinal predisõem a ocorrência da enfermidade e entre eles ressalta-se a administração de elevados níveis de carboidratos, proteínas e pastagens luxuriantes (COLODEL et al., 2003). Estas condições, em conjunto com alterações da flora ruminal e passagem de alimentos não digeridos para o intestino delgado propiciam um meio favorável para a multiplicação do clostrídio e consequente produção de toxina (LOBATO et al., 2006). Comumente os animais afetados apresentam bom escore corporal e desenvolvimento (COLODEL et al., 2003). Por ser uma enfermidade de curso clínico agudo, a observação de sinais clínicos pode ser difícil (RIET-CORREA 2007). Em condições experimentais, ovinos apresentam dispnéia, depressão, opistótono, convulsões, coma e morte em até nove horas (UZAL et al., 2004). Outra alteração constatada é a glicosúria (UZAL et al., 2004). Na necropsia em geral os animais estão em bom estado corporal (COLODEL et al., 2003). Um indicativo da enfermidade pode ser a presença de leite coagulado no interior do abomaso (NILO et al., 1974). Os rins estão congestionados e de consistência amolecida, com aspecto autolítico, ainda que a necropsia seja realizada imediatamente após a morte do animal. A esta condição atribui-se o termo rim polposo (RIET-CORREA 2007). As lesões observadas no cólon e ceco consistem em avermelhamento da serosa que, por vezes, está edematosa e com conteúdo líquido de coloração verde-escuro ou avermelhado (COLODEL et al., 2003). Os linfonodos mesentéricos podem estar aumentados de volume e hemorrágicos (NILO et al., 1974). Pode haver, ainda, edema e congestão pulmonar, congestão hepática com vesícula biliar espessa e repleta por conteúdo líquido, com grumos de fibrina. Observam-se, também, petéquias e equimoses em vários órgãos (COLODEL et al., 2003). O exame histológico revela congestão e hemorragia com inflamação fibrinosa e descamação do epitélio do ceco e cólon. Há grande concentração de bactérias bacilares basofílicas na luz intestinal (COLODEL et al., 2003). Os rins apresentam eosinofilia e tumefação do epitélio tubular, cariólise e cariorrexia nuclear (UZAL et al., 2004). Quando afetado, o cérebro dos ovinos apresenta edema e acúmulo perivascular de material proteináceo eosinofílico, principalmente na região do tálamo, cápsula interna, pedúnculos cerebelares e cerebelo (UZAL et al., 2004). O diagnóstico clínico da enterotoxemia em geral é realizado com base nos dados



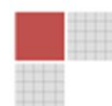
epidemiológicos e sinais clínicos. Coloração de Gram do conteúdo intestinal, buscando grande quantidade de clostrídio, achados de necropsia e histopatologia podem, também, auxiliar no diagnóstico. No entanto, para confirmá-lo é necessária a detecção de toxina épsilon em quantidade superior as demais, do conteúdo intestinal de animais acometidos através das técnicas de PCR e ELISA (UZAL et al., 2004). Como medida de controle eficiente, a vacinação dos animais é o mais indicado (RIET-CORREA 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As clostridioses, apesar de conhecidas de técnicos e pecuaristas, ainda causam prejuízos econômicos devido a iminente morte de animais acometidos. Por essa razão, o emprego de medidas de higiene e profilaxia jamais devem ser abandonadas. A vacinação associada a medidas de assepsia e antissepsia, em práticas zootécnicas de manejo, são as ferramentas de eleição nesse sentido.

REFERÊNCIAS

- ASSIS, R. A.; LOBATO, F. C. F.; MARTINS, N. E.; NACIMENTO, R. A. P.; ABREU, V. L. V. & UZAL, F. A. An outbreak of malignant edema in cattle. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. RPCV 97 (543) p.143-145. 2002.
- ASSIS, R. A.; FACURY, E. J.; LOBATO, F.; CARVALHO, A. U.; FERREIRA, P. M. & CARVALHO, A. V. A. Surto de carbúnculo sintomático em bezerros. **Ciência Rural**, Santa Maria, v35, n.4, p.945-947. 2005.
- BARBOSA, J. D.; DUTRA, M. D.; OLIVEIRA, C. M. C.; SILVEIRA, J. A. S.; ALBERNAZ, T. T. & CERQUEIRA V. D. Surto de tétano em búfalos (*Buballus bubalis*) no Estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 29(3):263-266. 2009.
- BARROS, C.S.L.; DRIEMEIER, D.; DUTRA, I.S. & LEMOS, R. A. A. **Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil**. AGNS Gráfica e Editora, São Paulo. 207p. 2006.
- CARTER, G. R.; CHENGAPPA, M. M. & ROBERTS, A.W. (ed.) **ESSENTIALS OF VETERINARY MICROBIOLOGY**. 5a ed. Williams & Wilkins, cap. 14. p. 134-141. 1995.
- COLODEL, E.; DRIEMEIER, D.; SCHMITZ, M.; GERMER, M.; NACIMENTO, R. A. P.; ASSIS, R. A.; LOBATO, F. C. F. & UZAL, F. A. Enterotoxemia em caprinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. vol.23, n.4, pp. 173-178. 2003.
- CORREA, M. W.; CORREA, C. N. M.; LOPES, C. A. M.; LANGONI, H. & MODOLO J. R. Enfermidades por clostrídios, 1969-1978. **Arq. Bras. Méd. Vet. Zootec**. 32(3): 369-374. 1980.



COSTA, G. M.; SALVADOR, S. C. & PEREIRA, M. N. Botulismo em bovinos leiteiros no Sul de Minas Gerais, Brasil. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 38, n. 7, 2008.

CURCI, V. C. L.; DUTRA, I. S.; DÖBEREINER, J. & JUNIOR, J. L. Pré-compostagem de cadáveres de bovinos acometidos pelo botulismo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 27 (4): 157-161. 2007.

DRIEMEIER, D.; SCHILD, A. L.; FERNANDES, J. C.; COLODEL, E. M.; CORRÊA, A. M.; CRUZ, C. E. & BARROS, C. S. Outbreaks of tetanus in beef cattle and sheep in Brazil associated with disophenol injection. **J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med**. 54(6):333-5. 2007.

DUTRA, I. S.; FERREIRA, R. M. M.; MINGOTI, G. Z. & DÖBEREINER, J. Surto de tétano em bovinos de corte após aplicação de vermífugo e vacina. **80 Congresso Brasileiro de Buiatria**. Campo Grande, MS, p. 46. 2001.

DUTRA, I. S.; DÖBEREINER, J. & SOUZA, A. M. Botulismo em bovinos alimentados com cama de frango. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 25(2):115-119. 2005.

FERNANDES, C. G. & RIET-CORREA, F. Botulismo. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. (ed.) **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3a ed. Santa Maria, RS: Pallotti, vol 1. cap. 3. p. 215-224. 2007.

GREGORY, L.; DELLA LIBERA, A. M. M.; BIRGEL JR, E. H.; POGLIANI, F. C.; BIRGEL, D. B.; BENESI, F. J.; MIYASHIRO, S. & BALDASSI, L. Carbúnculo Sintomático: Ocorrência, evolução clínica e acompanhamento da recuperação de bovino acometido de “manqueira”. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.73, n.2, p.243-246. 2006.

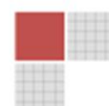
LINDSAY, J. O.; KANALY, S. T.; FISHER, T. J. & BESSER, T. E. Apparent *Clostridium haemolyticum*/*Clostridium novyi* infection and exotoxemia in two horses. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. 9:324-325 (1997).

LOBATO, F. & ASSIS R. A. CLOSTRIDIOSES DOS ANIMAIS. **II Simpósio Mineiro de Buiatria**. Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil. 2005.

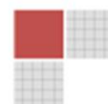
LOBATO, F. C. F.; ASSIS, R. A.; ABREU, V. L. V.; SOUZA Jr., M. F.; LIMA, C. G. R. D. & SALVARANI, F. M. Enterotoxemia em bovino. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.58, n.5, p.952-954, 2006.

NILO, L.; HARRIES, W. N. & JONES, G. A. CLOSTRIDIUM PERFRINGENS TYPE C IN HEMORRHAGIC ENTEROTOXEMIA OF NEONATAL CALVES IN ALBERTA. **CANADIAN VETERINARY JOURNAL**. vol. 15, no. 8.1974.

PACHECO, G. Sobre a Patogenia da Gangrena Gasosa. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**.



vol. 52 (2): 69-100. 1954.



PINTO, F. F.; ASSIS, R. A.; LOBATO, F. C. F.; VARGAS, A. C.; BARROS, R. R. & GONÇALVES, L. A. Edema maligno em suíno. **Ciência Rural**. Santa Maria, v.35, n.1, p.227-229. 2005.

QUINN, P. J.; CARTER, M. E.; MARKEY, B. & CARTER, G. R. **Clinical Veterinary Microbiology**. Wolfe, London. 648p. 1994.

RAPOSO J.B. Tétano. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. (ed.). **Doenças de Ruminantes e Eqüídeos**. 3a ed. Vol.1. Santa Maria, Pallotti, v. 1, cap. 3, p. 425-432. 2007.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L. & FERNANDES, C. G. Enfermidades do sistema nervoso dos ruminantes no sul do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 28, n. 2. 1998.

RIET-CORREA F. **Clostridioses em ruminantes. Perguntas e respostas**, p. 281-290. In: Lemos, R. A. A.; Barros, N. & Brum, K. B. (Ed) **Enfermidades de interesse econômico em bovinos de corte**. Editora UFMS, Campo Grande. 2002.

RIET-CORREA, F. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A. & BORGES, J.R. J. (ed.). **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3ª ed. Santa Maria: Pallotti, v. 1, cap. 3. 2007.

SARAIVA, D. 1984. *Clostridium tetani*, cap 32, p. 363-376. In: GUERREIRO, G. M.; OLIVEIRA, S. J.; SARAIVA, D.; WIEST, J. M.; LIEBERKNECHT, F.; POESTER, F. P.; DIAS, J. C. A.; FERNANDES, J. C. T.; LANGELOH, A. & BAPTISTA, P. J. H. P. **Bacteriologia Especial: com interesse em saúde animal e saúde pública**. 1a ed. Porto Alegre, Sulina, 492p.1984.

SCHILD, A. L. Hemoglobinúria Bacilar. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A. & BORGES, J. R. J. (ed.) **Doenças de Ruminantes e Eqüídeos**. 3a ed. Santa Maria, RS: Pallotti, vol 1. cap. 3. p. 305-308. 2007. 65.

SILVA, T. M. D.; DUTRA, I. S.; CASTRO, R. N. & DÖBEREINER, J. 1998. Ocorrência e distribuição de esporos de *Clostridium botulinum* tipos C e D em áreas de criação de búfalos na Baixada Maranhense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**.18(3/4):127-131.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R. & CASE, C. L. **MICROBIOLOGIA**. Tradução. Porto Alegre, RS. Editora Artmed. 6a ed. cap. 23. p. 608-609. 2000.

UZAL, F. A.; KELLY, W. L.; MORRIS, W. E.; BERMUDEZ, J. & BAISÓN, M. The pathology of peracute experimental *Clostridium perfringens* type D enterotoxemia in sheep. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 16. p.403-411. 2004.

VAN KAMPEN, K.R. & KENNEDY, P. C. Experimental Bacillary Hemoglobinuria II. Pathogenesis of the Hepatic Lesion in the Rabbit. **Veterinary Pathology**. 6: 59-75.1969.

