

COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA

DESCRIÇÃO DE UM CASO DE ENTEROCOLITE PSEUDOMEMBRANOSA EM BOVINO

A.M.C.R.P.F. Martins¹, M.C.M. Leme, M. Hipolito, B. Soto-Blanco¹Laboratório de Anatomia Patológica, Instituto Biológico de São Paulo, Av. Cons. Rodrigues Alves, 1252, CEP 04014-002, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: crisfm@biologico.br

RESUMO

A colite pseudomembranosa é uma doença inflamatória do cólon, caracterizada pela presença de placas exsudativas superpostas à uma mucosa congesta e edemaciada. Nesta patologia, o cólon apresenta-se revestido por um material fibronecrosante felpudo, cobreado, sobre uma mucosa colônica lesionada e vermelha. Este é o primeiro relato de enterocolite pseudomembranosa em bovino no Brasil. A antibioticoterapia prolongada com enrofloxacin provavelmente esteve envolvida na patogenia.

PALAVRAS-CHAVE: *Clostridium difficile*, colite pseudomembranosa; bovino; patologia.

ABSTRACT

CASEREPORT OF PSEUDOMEMBRANOUS ENTEROCOLITIS IN BOVINE. Pseudomembranous colitis is an inflammatory disease of the colon, characterized by presence of exudative plates superposed to a congestive and edematous mucosa. In this pathology, the colon appears coated by a copper color fluffy fibrous-necrosis material, over a red and injured colonic mucosa. This is the first report of bovine pseudomembranous enterocolitis in Brazil. Long-term antibiotic administration, specially with enrofloxacin, probable was involved in the pathogeny.

KEY WORDS: *Clostridium difficile*, pseudomembranous colitis; bovine; pathology.

A colite pseudomembranosa é uma doença inflamatória do cólon caracterizada por placas exsudativas superpostas à uma mucosa congesta e edemaciada. Ela é causada pela infecção da mucosa do cólon pelo *Clostridium difficile*, uma bactéria Gram positiva, anaeróbia, produtora de esporos e toxigênica. O *Cl. difficile* é uma agente oportunista, presente na microbiota cólica normal; no entanto, algumas cepas são patogênicas. A transmissão ocorre por meio das fezes. Seus esporos podem sobreviver até 5 meses no meio ambiente. A alteração da microbiota gastrintestinal, interferindo com as interações normais entre as bactérias, pode tornar o *Cl. difficile* um agente patogênico. Esta alteração ocorre geralmente em decorrência de antibioticoterapia com fármacos de amplo espectro (HINES & DICKERSON, 1993; RAYMUNDO, 1993).

Colite causada por *Cl. difficile* já foi descrita no homem (RAYMUNDO, 1993) e em diversas espécies animais, tais como cães, gatos (DORDINI *et al.*, 1993), eqüinos (BAVERUD *et al.*, 1997), suínos (NEEF, 1993), coelhos (PERKINS *et al.*, 1995), cobaias (BOOT *et al.*, 1989), hamsters (BLANKENSHIP-PARIS *et al.*, 1995), saguis (*Saguinus oedipus*) (ROLLAND *et al.*, 1997), avestruzes em cativeiro (*Struthio camelus*) (FRAZIER *et al.*, 1993) e pingüins (*Eudyptes chrysolophus*) (HINES & DICKERSON, 1993).

Em ruminantes, há apenas uma descrição de colite pseudomembranosa em caprinos (FERREIRA *et al.*, 1997). Por outro lado, em bovinos não foi encontrado na literatura nenhum caso descrito de enterocolite pseudomembranosa, sendo este o primeiro relato no Brasil.

O caso ocorreu no mês de outubro de 1996, em uma fazenda localizada no Município de Itapira, São Paulo. Trata-se de uma vaca leiteira da raça Pardo-Suiça, com 6 anos de idade, que apresentava apatia e diarreia crônica. Foi realizado tratamento anti-diarreico utilizando-se variados antibióticos por um período superior a 2 anos, principalmente com 2,5 mg/kg enrofloxacin (Flotril 10%, Schering-Plough, Rio de Janeiro), não eficaz. Este animal veio a óbito depois de cerca de 30 meses, sobrevivendo sua cria, com a mesma sintomatologia materna. À necropsia, foram encontradas erosões intestinais e enterocolite pseudomembranosa, caracterizada por um revestimento fibronecrosante felpudo, cobreado, sobre uma mucosa colônica lesionada vermelha (Figs. 1 e 2). Como o material foi recebido fixado em formalina 10%, não foi possível a realização de cultivo para se tentar isolar o agente etiológico.

As pseudomembranas são formadas por células epiteliais necróticas, muco, fibrina e neutrófilos. Es-



Fig. 1 - Enterocolite pseudomembranosa em bovino. Aspecto macroscópico.



Fig. 2 - Enterocolite pseudomembranosa em bovino. Aspecto macroscópico. Maior detalhe.

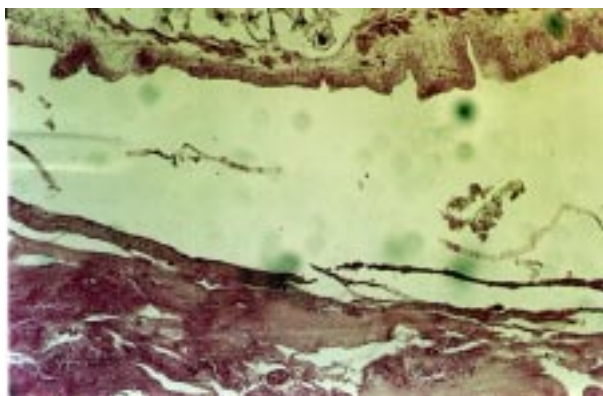


Fig. 3 - Microfotografia em que se observa sobre o epitélio intestinal a pseudomembrana, composta aparentemente por células inflamatórias, epitélio necrótico e muco. Material em princípio de autólise. Aumento 31,2.

Observação: Dada a autólise não foi possível corar as lâminas pelo Gram.

tas pseudomembranas, que podem ser pequenas e pontilhadas em algumas áreas, e confluentes em outras, são macias e arrancadas facilmente, expondo as erosões superficiais na mucosa subjacente. Ao exame microscópico (Fig. 3), há necrose focal das células epiteliais superficiais nas criptas glandulares acompanhada por intensa infiltração de neutrófilos e fibrina, e trombose das vênulas submucosas. A inflamação é mais superficial e dissemina-se lateralmente. As bactérias estão localizadas no espaço intraluminal (BOOT *et al.*, 1989; HINES & DICKERSON, 1993; RAYMUNDO, 1993).

Quando cepas patogênicas colonizam o colo, liberam 2 exotoxinas protéicas: a toxina A (308 KDa) e a toxina B (275 KDa). Estas toxinas possuem forte atividade citotóxica por desagregarem os filamentos de actina e romperem as junções desmossômicas ao desativarem a ligação GTP-proteína Rho, necessárias para a manutenção da integridade da actina. Ambas as toxinas ligam-se à receptores glicoprotéicos das vilosidades dos colonócitos causando necrose e descamação das células epiteliais no lume intestinal (CASTAGLIUOLO & LAMONT, 1999).

A patogenia da inflamação pela toxina A envolve interações entre células epiteliais, nervos sensitivos e células inflamatórias da lâmina própria intestinal. Os nervos sensitivos parecem estar envolvidos apenas nos estágios iniciais da cascata inflamatória pela toxina A, provavelmente pela liberação do peptídeo proteína P do nervo sensitivo. Este peptídeo parece ativar macrófagos e células de defesa da lâmina própria, as quais por sua vez liberam mediadores inflamatórios que regulam a expressão das moléculas de adesão das células endoteliais e neutrófilos, mediando o recrutamento e migração em direção à mucosa intestinal. Estes mediadores derivados dos neutrófilos são os principais responsáveis pela destruição aguda e necrose dos enterócitos (CASTAGLIUOLO & LAMONT, 1999).

A microbiota gastrintestinal normal protege o organismo contra a colonização pelo *Cl. difficile*. Esta proteção ocorre por meio da secreção de ácidos graxos inibitórios e de proteínas degradadoras de toxinas, além de competição na ligação à mucosa (TRINKA & LAMONT, 1984). Assim, a infecção pelo *Cl. difficile* ocorre geralmente em pacientes debilitados, especialmente naqueles que estão recebendo terapia prolongada com antibióticos de amplo espectro (BACON *et al.*, 1991; RAYMUNDO, 1993; BAVERUD *et al.*, 1997). No presente relato, a antibioticoterapia prolongada, especialmente com enrofloxacin, provavelmente esteve associada ao desenvolvimento desta patogenia.

Assim, esta é a primeira descrição de enterocolite pseudomembranosa em bovino ocorrida no Brasil. Recomenda-se ter cautela com a administração prolongada de antibióticos, uma vez que esta doença provavelmente foi uma consequência dela.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BACON, A.E.; MCGRATH, S.; FEKETY, R.; HOLLOWAY, W.J. In vitro synergy studies with *Clostridium difficile*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v.35, p.582-583, 1991.
- BAVERUD, V.; GUSTAFSSON, A.; FRANKLIN, A.; LINDHOLM, A.; GUNNARSSON, A. *Clostridium difficile* associated with acute colitis in mature horses treated with antibiotics. *Equine Vet. J.*, v.29, n.4, p.279-284, 1997.
- BLANKENSHIP-PARIS, T.L.; WALTON, B.J.; HAYES, Y.O.; CHANG, J. *Clostridium difficile* infection in hamsters fed an atherogenic diet. *Vet. Pathol.*, v.32, n.3, p.269-273, 1995.
- BOOT, R.; ANGULO, A.F.; WALVOORT, H.C. *Clostridium difficile*-associated typhilitis in specific pathogen free guineapigs in the absence of antimicrobial treatment. *Labor. Anim.*, v.23, n.3, p.203-207, 1989.
- CASTAGLIUOLO, I.R.; LAMONT, J.T. Pathophysiology, diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *Keio J. Med.*, v.48, n.4, p.169-174, 1999.
- DORDONI, E.; TAGLIABUE, S.; RUFFO, G. Gli animali d'affezione quali veicolo di alcune zoonosi. *Arch. Vet. Ital.*, v.44, n.1, p.14-17, 1993.
- FERREIRA, F.A.; COELHO, H.E.; MANZAN, R.M.; QUEIROZ, R.P.; BELETTI, M.E. Colite pseudomembranosa em caprino - relato de caso. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25., 1997 Gramado. *Anais*. Gramado: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, 1997. p.133.
- FRAZIER, K.S.; HERRON, A.J.; HINES, M.E.; GASKIN, J.M.; ALTMAN, N.H. Diagnosis and enterotoxemia due to *Clostridium difficile* in captive ostriches (*Struthio camelus*). *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.5, n.4, p.623-625, 1993.
- HINES, R.S.; DICKERSON, S. Pseudomembranous enteritis associated with ciprofloxacin and *Clostridium difficile* in a penguin (*Eudyptes chrysolophus*). *J. Zoo Wild. Med.*, v.24, n.4, p.553-556, 1993.
- NEEF, N. La colite non-spécifique du porc en croissance - revue bibliographique. *Rec. Med. Vet.*, v.169, n.8/9, p.675-684, 1993.
- PERKINS, S.E.; FOX, J.G.; TAYLOR, N.S.; GREEN, D.L.; LIPMAN, N.S. Detection of *Clostridium difficile* toxins from the small intestine and cecum of rabbits with naturally acquired enterotoxemia. *Lab. Anim. Sci.*, v.45, n.4, p.379-384, 1995.
- RAYMUNDO, I.D. Enterocolite pseudomembranosa. In: DANI, R. & CASTRO, L.P. (Eds.) *Gastroenterologia clínica*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. v.1, p.783-787.
- ROLLAND, R.M.; CHALIFOUX, L.V.; SNOOK, S.S.; AUSMAN, L.M.; JOHNSON, L.D. Five spontaneous deaths associated with *Clostridium difficile* in a colony of cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus*). *Lab. Anim. Sci.*, v.47, n.5, p.472-476, 1997.
- TRINKA, Y.M.; LAMONT, J.T. *C. difficile* colitis. *Adv. Internal Med.*, v.29, n.1, p.85-106, 1984.

Recebido para publicação em 18/7/00