

## Coligranulomatose em frangos no Estado do Tocantins - Relato de caso\*

Fabiano Mendes de Cordova<sup>1+</sup>, Bruna Alexandrino<sup>1</sup>, Francisco Baptista<sup>1</sup>, Leonardo Vaz Burns<sup>2</sup>, Adriano Tony Ramos<sup>3</sup>, Sandro Estevan Moron<sup>4</sup>, Clarissa Amorim Silva de Cordova<sup>1</sup> e Gilzelle Maria da Luz Silva<sup>5</sup>

**ABSTRACT.** Cordova F.M., Alexandrino B., Baptista F., Burns L.V., Ramos A.T., Moron S.E., Cordova C.A.S. & Silva G.M.L. [**Broilers coligranuloma in the State of Tocantins - Case report.**] Coligranulomatose em frangos no Estado do Tocantins - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(1):53-56, 2016. Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal do Tocantins, BR-153, km 112, Zona Rural, Araguaína, TO 77804-970, Brasil. E-mail: fabiano.patologia@uft.edu.br

This study describes for the first time a case of coligranulomatosis in broilers in the state of Tocantins. Three males from a farm (flock of approximately 300 birds), with approximately 60 days of age, were sent to the Veterinary Pathology Laboratory of the Universidade Federal do Tocantins. The birds were necropsied and tissue samples were sent for histopathology. Grossly, significant lesions were firm nodules, whitish gray, measuring from 3 to 10 mm in diameter located in the serosal surfaces of the intestines and gall bladder. Microscopically, typical granulomas with eosinophilic necrotic centers surrounded by epithelioid cells and multinucleated giant cells with scattered heterophils were observed. No mycotic forms or alcohol-acid resistant organisms were observed in sections stained by periodic acid-Schiff and Ziehl-Neelsen, respectively. Based on lesions was diagnosed coligranuloma, a rare form of avian colibacillosis.

**KEY WORDS.** Coligranuloma, colibacillosis, broilers.

**RESUMO.** Descreve-se pela primeira vez um caso de coligranulomatose em frangos no Estado do Tocantins. Três machos de um criatório (plantel de aproximadamente 300 aves), com aproximadamente 60 dias de idade, foram encaminhadas ao Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Tocantins. As aves foram necropsiadas e amostras de tecidos foram enviadas para histopatologia. Na necropsia, as lesões significativas foram nódulos firmes, cinza esbranquiçados, variando de 3 a 10 mm em diâmetro, localizados nas superfícies serosas dos intestinos e vesícula bi-

liar. Microscopicamente, foram observados granulomas típicos, com centros necróticos eosinofílicos envoltos por células epitelióides e células gigantes multinucleadas, com esparsos heterófilos. Nenhuma forma micótica ou organismos álcool-ácido resistentes foram observados em secções coradas por ácido periódico de Schiff ou Ziehl-Neelsen, respectivamente. Com base nas lesões foi diagnosticada coligranulomatose, forma rara de manifestação da colibacilose aviária.

**PALAVRAS-CHAVE.** Coligranulomatose, colibacilose, frangos.

\*Recebido em 13 de junho de 2015.

Aceito para publicação em 22 de dezembro de 2015.

<sup>1</sup> Médico-veterinário, PhD, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal do Tocantins (UFT), BR-153, km 112, Zona Rural, Araguaína, TO 77804-970. \*Autor para correspondência, E-mail: fabiano.patologia@uft.edu.br

<sup>2</sup> Médico-veterinário, MSc, Hospital Veterinário Universitário, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, UFT, BR-153, km 112, Zona Rural, Araguaína, TO 77804-970.

<sup>3</sup> Médico Veterinário, PhD, Campus de Curitiba, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Rod. Ulysses Gaboardi, km 3, Curitiba SC 89520-000.

<sup>4</sup> Biólogo, PhD, Unidade Cimba, UFT, Av. Paraguai, s/n - esquina com Rua Uxiramas, Setor Cimba, Araguaína, TO 77.824-838.

<sup>5</sup> Técnica de Laboratório, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, UFT, BR-153, km 112, Zona Rural, Araguaína, TO 77804-970.

## INTRODUÇÃO

Colibacilose é o termo que designa as infecções causadas pela *Escherichia coli* patogênica de aves (APEC) (Barnes et al. 2008). Geralmente é doença sistêmica, secundária e com manifestações extra-intestinais (Ferreira et al. 2009). A colibacilose é considerada uma das principais doenças da avicultura em todos os países do mundo, em razão da grande importância econômica causada por quadros de aerossaculite, celulite, colisepticemia, doença respiratória crônica, onfalite, osteomielite, panoftalmia, peritonite, pericardite, pneumonia, pleuropneumonia, salpingite, síndrome da cabeça inchada, sinovite e coligranulomatose (Kabir 2010).

A coligranulomatose (doença de Hjarre) é uma forma incomum e atípica da colibacilose sistêmica (Barnes et al. 2008), descrita pela primeira vez em 1945 (Rahimi & Haghghi 2014). Apesar de conhecida, raramente é observada (Pérez et al. 2000). É caracterizada pela formação de granulomas em diferentes órgãos, como fígado, duodeno e mesentério, mas tipicamente não envolve o baço (Pérez et al. 2000, Barnes et al. 2008, Ferreira et al. 2009). A doença ocorre em aves criadas em baixos padrões sanitários, más condições ambientais ou durante o curso de doenças respiratórias ou imunossupressoras (Barnes et al. 2008), podendo provocar taxas

de mortalidade de 75% em um criatório de aves (Ferreira et al. 2009). Os sinais clínicos das aves que apresentam coligranuloma são inespecíficos (Islam et al. 2007), mas frequentemente caracterizam-se por depressão, corrimento nasal, espirros, penas eriçadas, fezes pastosas amarelo-esbranquiçadas aderidas à cloaca e morte (Morishita & Bickford 1992, Islam et al. 2007).

A coligranulomatose é doença importante, pois apresenta aspectos morfológicos semelhantes a outras doenças granulomatosas, como a tuberculose e granulomas micóticos, além de poder produzir significativas perdas econômicas (Rahimi & Haghghi 2014). Além disso, as lesões nas serosas também se assemelham aos tumores de leucose (Ferreira et al. 2009). Nesse aspecto, a avaliação anatomopatológica é imprescindível para o diagnóstico diferencial das doenças granulomatosas (Supartika et al. 2006). Granulomas com heterófilos ou abscessos com periferia granulomatosa estão provavelmente relacionados à infecção causada por APEC (Rahimi & Haghghi 2014). Neste trabalho, relatamos os aspectos anatomopatológicos, através da utilização de métodos histoquímicos específicos, de um caso de coligranulomatose em frangos (*Gallus domesticus*) ocorrido em uma propriedade da região norte do Estado do Tocantins.



Figura 1. Exame pós-morte de frango com coligranulomatose. (A) Acentuada emaciação da carcaça. (B) Presença de fezes aderidas à cloaca. (C) Coligranulomas nas superfícies serosas dos intestinos (setas verdes). (D) Coligranuloma sobre a vesícula biliar (seta azul).

## HISTÓRICO

Três machos de um criatório (plantel de aproximadamente 300 aves) da cidade de Araguaína - TO, com aproximadamente 60 dias de idade, foram encaminhados ao Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Tocantins (UFT). As aves foram necropsiadas e amostras de tecidos foram coletadas, fixadas em formalina 10% tamponada, processadas, embebidas em parafina, seccionadas em três micrometros e coradas com hematoxilina e eosina (HE). Secções dos tecidos também foram submetidas à histoquímica e coradas pelo Ácido Periódico de Schiff (PAS) e Ziehl-Neelsen (ZN).

Os animais eram criados em más condições de higiene e manejo precário. Recebiam água de córrego em bebedouro coletivo e o ambiente não era limpo e desinfectado após remoção da cama. As aves do criatório

apresentavam histórico de emagrecimento progressivo, mortes e falta de resposta a tratamentos com antimicrobianos, há dois anos. Aproximadamente 15% dos animais foram acometidos, com curso em torno de cinco meses e mortalidade de 66% dos doentes. As aves encaminhadas apresentavam acentuado grau de emaciação (Figura 1A) e fezes pastosas aderidas à cloaca (Figura 1B). Na necropsia, foram observados nódulos firmes, cinza-esbranquiçados, medindo de 3 a 10 mm de diâmetro, localizados nas superfícies serosas dos intestinos e vesícula biliar (Figura 1C-D). Microscopicamente, os nódulos se caracterizaram como granulomas típicos, com acúmulo de restos necróticos eosinofílicos envoltos por células epitelióides, células gigantes multinucleadas, esparsos heterófilos e cápsula fibrosa (Figura 2A-D). Nenhuma forma micótica ou organismos álcool-ácido re-

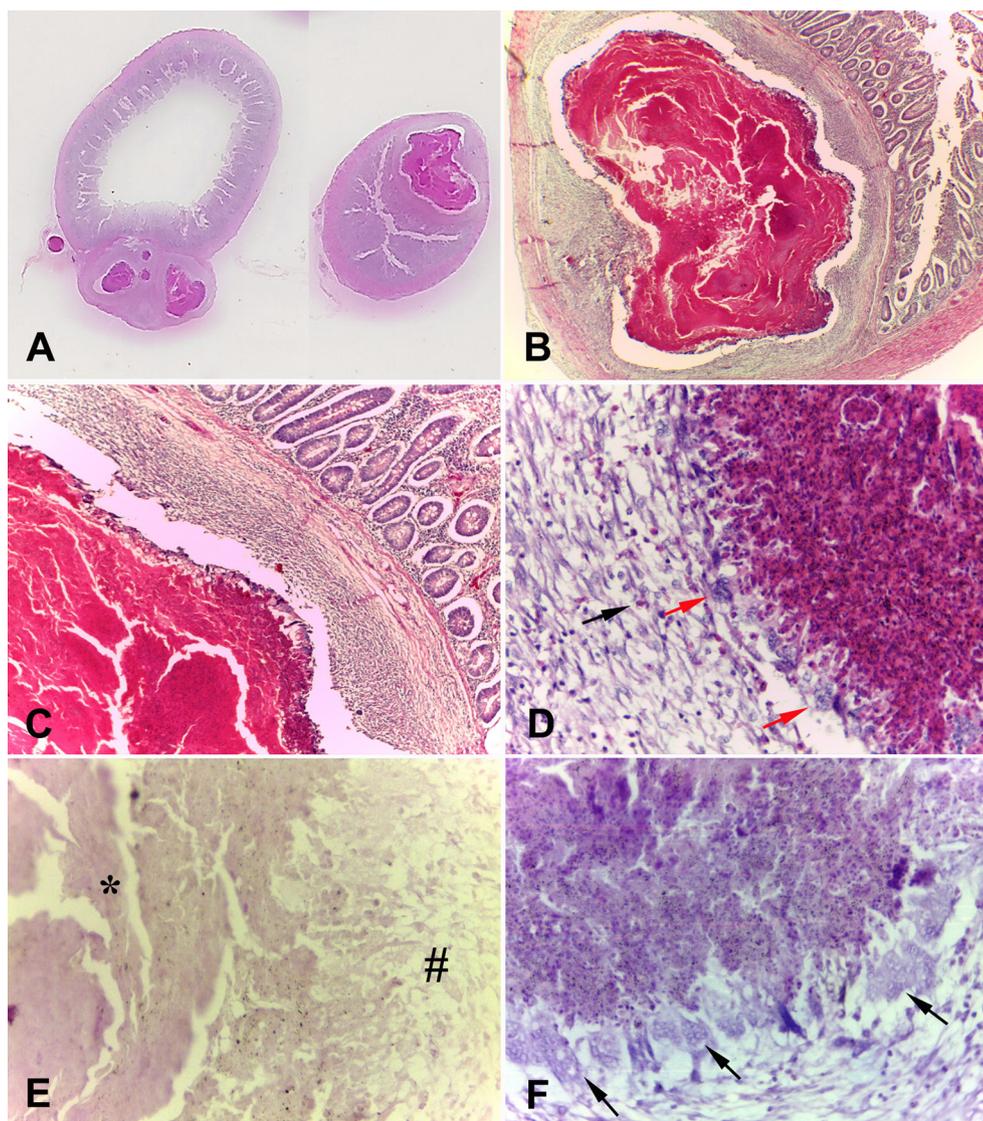


Figura 2. Aspectos histopatológicos de coligranulomas em frango. (A) Imagem submicroscópica de granulomas localizados na serosa intestinal. HE. (B) Coligranuloma típico com centro necrótico eosinofílico envolto por cápsula fibrosa. HE, obj. 4x. (C) Margem de células epitelióides e células gigantes em coligranuloma. Presença de infiltrado linfoplasmocitário na mucosa intestinal. HE, obj. 10x. (D) Margem do coligranuloma, evidenciando a presença de células gigantes (setas vermelhas) e heterófilos (seta preta). HE, obj. 40x. (E) Reação negativa para formas micóticas, região periférica do granuloma (centro necrótico \*, cápsula fibrosa #). PAS, obj. 40x. (F) Reação negativa para bacilos álcool-ácido resistentes e evidência de células gigantes na região periférica do granuloma (setas pretas). Ziehl-Neelsen, obj. 40x.

sistentes foram observados em secções coradas por PAS (Figura 2E) ou ZN (Figura 2F), respectivamente. Adicionalmente, foram observados enterite com extensos infiltrados linfoplasmocitários na submucosa do intestino grosso, congestão hepática, nefrite intersticial linfoplasmocitária e cestoidose (*Raillietina* sp.). Com base nas lesões macroscópicas, achados histopatológicos e os aspectos clínico-epidemiológicos das aves, a doença foi diagnosticada como coligranulomatose, forma rara de manifestação da colibacilose aviária.

## DISCUSSÃO

As lesões microscópicas observadas foram semelhantes às descritas na literatura (da Silva et al. 1989, Morishita & Bickford 1992, Islam et al. 2007). São achados indicativos de granuloma bacteriano e podem ser úteis para um diagnóstico inicial. O diagnóstico definitivo pode ser obtido através do isolamento e identificação do agente (Rahimi & Haghighi 2014). No entanto, agentes etiológicos de granuloma de aves são difíceis de ser determinados utilizando meios de cultura padrão (Beytut et al. 2004). Nesse sentido, torna-se extremamente importante o estudo anatomopatológico (Supartika et al. 2006), que permite a caracterização dos aspectos morfológicos e diferenciação entre outras doenças granulomatosas, como a tuberculose, os granulomas micóticos e os granulomas causados por bactérias filamentosas (Williams et al. 2007, Rahimi & Haghighi 2014). Neste estudo, utilizamos os métodos histoquímicos do PAS e ZN, que permitem a determinação da presença de fungos e bacilos álcool-ácido resistentes (Rahimi & Haghighi 2014), respectivamente. Em ambos os métodos, os resultados foram negativos, excluindo as possibilidades de granuloma micótico e tuberculose. A bactéria filamentosa *Eubacterium tortuosum*, frequentemente associada à granulomas em aves, também apresenta reação negativa ao PAS e ZN. Entretanto, é facilmente observada em cortes corados com HE (Williams et al. 2007). Adicionalmente, *E. tortuosum* tipicamente afeta o baço, distinguindo-se da coligranulomatose (Barnes et al. 2008). Nos animais examinados, a presença de bactérias filamentosas nos granulomas e o envolvimento do baço não foram observados.

Os animais apresentavam congestão hepática, nefrite intersticial e enterite com diarreia. O envolvimento de múltiplos órgãos evidencia o caráter sistêmico da colibacilose (Ferreira et al. 2009). Extensão direta de *E. coli* a partir da parede intestinal pode ter ocorrido e resultado na formação de coligranulomas nas vísceras (Rahimi & Haghighi 2014).

O episódio de coligranulomatose foi observado em um pequeno criatório não tecnificado. Estudos associam a doença a pequenos plantéis criados em níveis nutricionais marginais (Barnes et al. 2008, Rahimi & Haghighi 2014). O acesso à água estagnada e provavelmente contaminada, exposição a outros patógenos e parasitas podem ser significativos fatores predisponentes (Rahimi & Haghighi 2014). Neste caso, a coligranulomatose levou a importantes perdas econômicas, com incidência de 15% e mortalidade de 66%, num curso de dois anos com altos gastos em antibioticoterapia.

Além da importância do diagnóstico diferencial entre as doenças granulomatosas das aves, principalmente devido à seriedade da tuberculose aviária em saúde pública, a caracterização do processo mórbido com determinação e exclusão de possibilidades etiológicas se torna um fator importante. O trabalho evidencia, através de métodos rápidos e menos onerosos, a caracterização das lesões desta forma rara de colibacilose sistêmica crônica em um criatório não tecnificado, e demonstra pela primeira vez a ocorrência da coligranulomatose no Estado do Tocantins.

## REFERÊNCIAS

- Barnes H.J., Nolan L.K. & Vaillancourt J.P. Colibacillosis, p. 691-737. In: Saif Y.M., Fadly A.M., Glisson J.R., McDougald L.R., Nolan L.K. & Swayne D.E. (Eds), *Disease of Poultry*. Blackwell Publishing, Ames, 2008.
- Beytut E., Ozcan K. & Erginsoy S. Immunohistochemical detection of fungal elements in the tissues of goslings with pulmonary and systemic aspergillosis. *Acta Veterinaria Hungarica*, 52:71-84, 2004.
- Ferreira A.J.P., Revollo L. & Ferreira C.S.A.. Colibacilose, p.67-74. In: Revollo L. & Ferreira A.J.P. (Eds). *Patologia Aviária*. Manole, Barueri, 2009.
- Islam M.N., Fatema B.Z. & Faruk M.I. Hjarre's disease in chickens: clinical, pathological, microbiological and therapeutic findings. *Bangladesh J. Vet. Med.*, 5:49-53, 2007.
- Kabir S.M.L. Avian Colibacillosis and salmonellosis: a closer look at epidemiology, pathogenesis, diagnosis, control and public health concerns. *Inter. J. Environm. Res. Public Health*, 7:89-114, 2010.
- Morishita T.Y. & Bickford A.A. Pyogranulomatous typhlitis and hepatitis of market turkeys. *Avian Disease*, 36:1070-1075, 1992.
- Pérez M.C.L., Ribeiro O.C., Araújo F.R., Araújo C.P., Werneck, M.R. & Chaves, É.M. Coligranulomatosis in chickens (*Gallus gallus*): a case in Campo Grande, MS. *Ensaio e Ciência: Série Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, 4:83-88, 2000.
- Rahimi M. & Haghighi Z.M.S. An outbreak of visceral coligranuloma in a backyard chicken flock. *Comp. Clin. Pathol.*, 23:381-384, 2014.
- da Silva P.L., Coelho H.E., Ribeiro S.C. & Oliveira P.R. Occurrence of coligranulomatosis in coturnix quail in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Avian Disease*, 33:590-593, 1989.
- Supartika I.K.E., Toussaint M.J.M. & Gruys E. Avian hepatic granuloma. A review. *Veterinary Quarterly*, 28:82-89, 2006.
- Williams S.M., Hafner S. & Sundram Y. Liver Granulomas due to *Eubacterium Tortuosum* in a seven-week-old bobwhite quail. *Avian Diseases*, 51:797-799, 2007.