

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação de Mestrado

Enteropatógenos associados a diarreia em potros

Rafaela Pinto de Souza

Pelotas, 2021

Rafaela Pinto de Souza

Enteropatógenos associados a diarreia em potros

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Carlos Eduardo Wayne Nogueira

Coorientador: Bruna da Rosa Curcio

Pelotas, 2021

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

S719e Souza, Rafaela Pinto de

Enteropatógenos associados a diarreia em potros /
Rafaela Pinto de Souza ; Carlos Eduardo Wayne Nogueira,
orientador. — Pelotas, 2021.

58 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação
em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade
Federal de Pelotas, 2021.

1. Enterite. 2. Infecção entérica. 3. Neonato. 4.
Intestino. 5. Equinos. I. Nogueira, Carlos Eduardo Wayne,
orient. II. Título.

CDD : 636.1089

Rafaela Pinto de Souza

Enteropatógenos associados a diarreia em potros

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 18 de fevereiro de 2021

Banca examinadora:

Prof. Dr. Carlos Eduardo Wayne Nogueira (Orientador)
Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Juliana Felipetto Cargnelutti
Doutor em Medicina Veterinária Preventiva pela Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Marcelo de Lima
Doutor em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria

Dr. Leandro Américo Rafael
Doutor em clínica e cirurgia de grandes animais pela Universidade Estadual Paulista

Agradecimentos

Aos meus pais Antônio Cezar e Lia e aos meus irmão Mateus e Julia por me apoiarem em todas as decisões e caminhos tomados por mim

Ao meu amigo e companheiro Gabriel por me incentivar e me apoiar em todas as minhas escolhas

Aos meus sogros, que me acolheram em Pelotas e me deram todo apoio e incentivo como pais.

Ao meu orientador Prof. Dr. Carlos Eduardo Wayne Nogueira, por ter me dado a oportunidade e todo o conhecimento necessário, resultando na conclusão deste trabalho.

As minhas colegas e grandes amigas Vitória Müller, Camila Wendt, Bruna Suñé, Natalia Ribeiro e Alice Correia pela amizade, parceria, cumplicidade e apoio durante todo o período do mestrado, em especial, a Mariana Mousquer, que esteve presente em todos os momentos durante o experimento, obrigada pela tua amizade e companheirismo.

Aos colegas do grupo de Ensino, Pesquisa e Extensão em Clínica de Equinos (ClinEq) pela acolhida e parceria.

Aos Haras de criação de PSI e aos Médicos Veterinários que permitiram a realização de coleta de dados e cederam seu tempo para contribuir com o experimento, tornando possível a realização deste trabalho.

Aos professor Dr. Eduardo Furtado Flores e equipe do Setor de Virologia da UFSM e a professora Dr. Juliana Cargnelutti e equipe do LABAC-UFSM pela realização do diagnóstico viral e bacteriano.

Ao professor Dr. Leandro Nizoli e equipe, do Laboratório de Doenças Parasitárias (Ladopar) da UFPel pela realização dos exames coproparasitológicos.

Enfim, a todos que auxiliaram na construção de mais uma etapa, muito obrigada.

“Quem deseja ver o arco-íris, precisa aprender a gostar da chuva”
Paulo Coelho

Resumo

DE SOUZA, Rafaela Pinto. **Enteropatógenos associados a diarreia em potros.** 2021. 58f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

Estudos epidemiológicos apontam a diarreia como a segunda doença mais incidente em sistemas de criação de potros, atrás apenas das afecções respiratórias. No Brasil, estudos de diarreia associada a infecção por enteropatógenos em potros são limitados e destacam os mecanismos de coinfeção entérica e identificam os principais fatores de virulência de alguns patógenos. O objetivo desta dissertação é apresentar um artigo em formato de revisão bibliográfica a respeito dos principais enteropatógenos associados a diarreia em potros e um segundo artigo em formato de relato de caso abordando dois casos clínicos isolados de dois potros com diarreia associada a infecção por rotavírus em dois Haras de criação de equinos Puro Sangue Inglês na região de Bagé-RS. Apesar da ampla distribuição do Rotavírus em haras de criação de equino e a importância do agente associado a diarreia em potros, não existem relatos que demonstrem os índices de infecção por Rotavírus em potros na região de Bagé, sendo este o primeiro relato de caso desta afecção na região. Os casos isolados de diarreia por Rotavírus ocorreram em potros com 3 meses de idade, no período do ano caracterizado por temperaturas elevadas e alta densidade populacional, associado a fatores predisponentes que favorecem o desenvolvimento desta afecção.

Palavras-chave: enterite; rotavírus; infecção entérica, neonato.

Abstract

DE SOUZA, Rafaela Pinto. **Enteropathogens associated with diarrhea in foals.** 2021. 58f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2021.

Epidemiological studies point to diarrhea as the second most common disease in foal breeding systems, behind only respiratory disorders. In Brazil, studies of diarrhea associated with infection by enteropathogens in foals are limited and highlight the mechanisms of enteric co-infection and identified the main virulence factors of some pathogens. The aim of this dissertation is to present an article in bibliographic review format about the main enteropathogens associated with diarrhea in foals and a second article in a case report format addressing two isolated clinical cases of two foals with diarrhea associated with rotavirus infection from two thoroughbred breeding farms in the region of Bagé-RS. Despite the wide distribution of Rotavirus in horse breeding farms and the importance of the agent associated with diarrhea in foals, there are no reports showing Rotavirus infection in foals in Bagé region, this being the first case report of this condition in the location. Isolated cases of Rotavirus diarrhea occurred in foals of 3 months of age, in the period of the year characterized by high temperatures and high population density, associated with predisposing factors that favor the development of this condition.

Keywords: enteritis, rotavirus, enteric infection, newborn.

Lista de Figuras

Artigo 2

- Figura 1 A- Potro A apresentando episódio de diarreia. B- Amostra de fezes aquosa de coloração amarelada e odor fétido, coletada do potro A (seta)..... 49

Lista de Abreviaturas e Siglas

RV	Rotavírus
CoVE	Coronavírus Equino
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCR	Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase
OPG	Ovos por gramas de fezes
PSI	Puro Sangue Inglês
ME	Microscopia Eletrônica
cpa	Toxina A do <i>Clostridium perfringens</i>
cpb	Toxina B do <i>Clostridium perfringens</i>
etx	Toxina Épsilon do <i>Clostridium perfringens</i>
ixt	Toxina iota do <i>Clostridium perfringens</i>
cp β 2	Toxina beta 2 do <i>Clostridium perfringens</i>
CPE	Enterotoxina do <i>Clostridium perfringens</i>
NetF	Toxina formadora de poros do <i>Clostridium perfringens</i>
VapA	Proteína associada a virulência A
TcdA	Toxina A do <i>Clostridium difficile</i>
TcdB	Toxina B do <i>Clostridium difficile</i>
EPE	Enteropatia Proliferativa Equina

Sumário

1 Introdução.....	10
2 Artigos.....	11
2.1 Artigo 1	12
2.2 Artigo 2.....	37
4 Considerações Finais.....	49
Referências.....	50

1 Introdução

Mesmo com o constante avanço tecnológico no manejo e criação de equinos, as doenças do sistema de criação de potros ainda são um grande desafio para médicos veterinários e criadores, que visam minimizar as afecções que podem impactar no crescimento e desenvolvimento desses indivíduos. Estudos epidemiológicos apontam a diarreia como a segunda doença mais incidentes em sistemas de criação de potros, atrás apenas das afecções respiratórias, sendo estimado que até 80% dos potros nos primeiros seis meses de vida são acometidos por pelo menos um episódio de diarreia (COHEN, 1994; HARRIS et al., 2012).

A diarreia é caracterizada pela alteração na consistência e frequência de defecação e pode se manifestar de forma leve e auto limitante ou em casos mais graves, com o desenvolvimento de enterocolite associada a grave comprometimento sistêmico. Por esse motivo, é necessário identificar o paciente de risco e estabelecer um plano terapêutico a partir de exames complementares e da identificação do agente patogênico. Embora alguns métodos de diagnóstico não forneçam resultados imediatos e a abordagem terapêutica inespecífica seja instituída antes do diagnóstico final, a investigação e identificação dos enteropatógenos envolvidos nos episódios de diarreia são importantes para a implementação de medidas de prevenção e controle no sistema de criação de potros (MALLICOTE et al., 2012).

No Brasil, estudos de prevalência dos principais patógenos associados a infecções entéricas em potros são limitados. Olivo e colaboradores em 2016 destacaram os mecanismos de coinfeções entéricas e identificaram os principais fatores de virulência de alguns agentes. Contudo, os dados epidemiológicos observados neste estudo podem ser diferentes de outras regiões do país. O objetivo da presente dissertação é realizar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos epidemiológicos, clínicos e os métodos de diagnóstico para os principais enteropatógenos causadores de diarreia em potros do nascimento aos 6 meses de vida e relatar o caso de diarreia em dois potros associado a infecção por rotavírus em dois Haras de criação de equinos Puro Sangue Inglês na região de Bagé-RS.

2 Artigos

2.1 Artigo 1

Diarreia em potros: aspectos epidemiológicos, clínicos e métodos de diagnóstico

Rafaela Pinto de Souza, Bruna da Rosa Curcio, Mariana Andrade Mousquer, Vitoria Müller, Carlos Eduardo Wayne Nogueira

Submetido à revista Research, Society and Development

1 Enteropatógenos associados a enterocolite em potros: aspectos epidemiológicos, clínicos e métodos de
2 diagnóstico

3 Enteropathogens associated with enterocoliti in foals: Epidemiological, clinical aspects and diagnostic
4 methods

5 Enteropatógenos associados a enterocoliti en potros: Aspectos epidemiológicos, clínicos y métodos de
6 diagnóstico

7

8 Resumo

9 As enterocolites estão entre as afecções que mais acometem potros em sistemas de criações de equinos
10 em todo o mundo. É estimado que até 80% dos potros nos primeiros seis meses de vida são acometidos
11 por pelo menos um episódio de diarreia, em sua grande maioria episódios leves e transitórios, entretanto,
12 os custos com o tratamento e a taxa de mortalidade que esta afecção pode gerar são impactantes para
13 criadores e proprietários. O objetivo desta revisão é descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e
14 métodos de diagnóstico dos principais enteropatógenos bacterianos, virais e parasitários envolvidos em
15 episódios de diarreia em potros do nascimento aos 8 meses de vida. Foram utilizados artigos disponíveis
16 nas plataformas Mendeley, MEDLINE, PubMed e SciELO. Entre os principais enteropatógenos
17 causadores de diarreia em potros, podemos destacar as infecções causadas por *Salmonella* spp.,
18 *Escherichia coli*, *Rhodococcus equi*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Lawsonia*
19 *intracellularis*, Rotavírus, Coronavírus e helmintos. A identificação de potros de risco e a implementação
20 de protocolos terapêuticos com base nos exames complementares e identificação do agente etiológico são
21 de grande importância para o sucesso no tratamento, controle e implementação de métodos de profilaxia
22 nos sistemas de criação.

23 Palavras-chave: Enterites, enteropatógenos, intestino, afecções entéricas

24

25 Abstract

26 Enterocolitis is among the conditions that most affect foals in horse breeding systems worldwide. It is
27 estimated that up to 80% of foals in the first six months of life are affected by at least one episode of
28 diarrhea, mostly mild and transient episodes, however, the costs of treatment and the mortality rate that
29 this condition can generate are impacting for breeders and owners. The aim of this review is to describe
30 the epidemiological, clinical and diagnostic methods of the main bacterial, viral and parasitic
31 enteropathogens involved in episodes of diarrhea in foals from birth to 8 months of age. Articles available
32 on the Mendeley, MEDLINE, PubMed and SciELO platforms were used. Among the main
33 enteropathogens causing diarrhea in foals, we can highlight infections caused by *Salmonella* spp.,
34 *Escherichia coli*, *Rhodococcus equi*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Lawsonia*
35 *intracellularis*, Rotavirus, Coronavirus and helminths. The identification of high-risk foals and the
36 implementation of therapeutic protocols based on complementary tests and identification of the

etiological agent are of great importance for the success in the treatment, control and implementation of prophylaxis methods in the breeding systems.

Keywords: Enteritis, enteropathogens, intestine, enteric disorders

Resumen

La Enterocolitis es una de las condiciones que más afectan a los potros en los sistemas de reproducción equina en todo el mundo. Se estima que hasta un 80% de los potros en los primeros seis meses de vida se ven afectados por al menos un episodio de diarrea, la mayoría de los cuales son episodios leves y transitorios, sin embargo, los costos del tratamiento y la tasa de mortalidad que esta condición puede generar son impactantes para creadores y propietarios. El propósito de esta revisión es describir los métodos epidemiológicos, clínicos y de diagnóstico de los principales enteropatógenos bacterianos, virales y parasitarios implicados en los episodios de diarrea en potros desde el nacimiento hasta los 8 meses de edad. Se utilizaron los artículos disponibles en las plataformas Mendeley, MEDLINE, PubMed y SciELO. Entre los principales enteropatógenos que causan diarrea en los potros, podemos destacar las infecciones causadas por *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Rhodococcus equi*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Lawsonia intracellularis*, Rotavirus, Coronavirus y helmintos. La identificación de potros de alto riesgo y la implementación de protocolos terapéuticos basados en pruebas complementarias e identificación del agente etiológico son de gran importancia para el éxito en el tratamiento, control e implementación de métodos de profilaxis en los sistemas de cría.

Palabras clave: Enteritis, enteropatógenos, intestino, trastornos entéricos.

1. Introdução

Apesar do constante desenvolvimento científico e tecnológico na criação de equinos, as doenças no sistema de criação de potros ainda são um grande desafio para médicos veterinários e criadores, pois apresentam um significativo impacto no crescimento e desenvolvimento desses indivíduos. Estudos epidemiológicos apontam as enterocolites como a segunda doença mais incidente nos sistemas de criação de potros, atrás apenas das afecções respiratórias (COHEN, 1994), sendo estimado que até 80% dos potros nos primeiros seis meses de vida são acometidos por pelo menos um episódio de diarréia (HARRIS et al., 2012).

A diarréia é caracterizada pela alteração na consistência e frequência de defecação e pode se manifestar de forma leve e auto limitante ou em casos mais graves, com o desenvolvimento de enterocolite associada a grave comprometimento sistêmico (MALLICOTE et al., 2012). A fisiopatologia é multifatorial e pode incluir alterações na motilidade gastroentérica, má digestão, má absorção, hipersecreção e inflamação, que podem ser desencadeadas predominantemente pela ação de vírus, bactérias e parasitas (MAGDESIAN et al., 2006). Por esse motivo, é necessário identificar o paciente de

risco e estabelecer um plano terapêutico a partir de exames complementares e da identificação do agente etiológico (MALLICOTE et al., 2012). Apesar disso, o diagnóstico final pode ser desafiante, pois alguns agentes com potencial patogênico vivem em simbiose na microbiota intestinal de potros, e por este motivo, a sua identificação em amostras fecais pode não estar associada ao contexto clínico do indivíduo.

No Brasil, Olivo e colaboradores em 2016 destacaram os mecanismos de coinfeções entéricas e identificaram os principais fatores de virulência de alguns agentes, ainda assim, estudos de prevalência dos principais patógenos associados a infecções entéricas em potros são limitados. O objetivo desta revisão é descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e os métodos de diagnóstico para os principais enteropatógenos causadores de diarreia em potros do nascimento aos 8 meses de vida.

2. Metodologia

Em um formato de Revisão de literatura, este artigo aborda os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e métodos de diagnóstico para os principais enteropatógenos causadores de diarreia em potros do nascimento aos 8 meses de vida. Para a realização desta revisão foram selecionados artigos utilizando as principais bases de dados, entre as quais, as plataformas Mendeley, MEDLINE, PubMed, SciELO e livros.

3. Enteropatógenos causadores de diarreia em potros

3.1 *Salmonella spp.*

A *Salmonella* é uma bactéria bastonete Gram negativa, anaeróbica facultativa e associada a distúrbios entéricos e/ou sistêmicos em animais e humanos (SLOVIS, 2011). A taxonomia do gênero *Salmonella* aceita nos últimos anos descreve a divisão em duas espécies, *S. bongori* e *S. enterica*, das quais a última abrange as principais subespécies e sorotipos patogênicos para animais e humanos. A *S. enterica* possui seis subespécies com mais de 2000 sorovares potencialmente patogênicos, sendo que a maioria dos casos clínicos estão associados a *Salmonella enterica* subsp *enterica* (TRAUB-DARGATZ & BESSER, 2007). Em equinos, os sorovares frequentemente isolado em episódios de diarreia são a *Salmonella* Typhimurium, Newport, Anatum e Agona (TRAUB-DARGATZ & BESSER, 2007).

A *Salmonella* pode ser identificada na microbiota entérica de potros com e sem sinais entérico e, quando associada a doença clínica geralmente afeta potros entre 12 horas a 4 meses de vida (SLOVIS, 2011). A sepse pode ocorrer simultaneamente com a diarreia, devido a invasividade e o potencial de translocação da barreira intestinal comprometida (MAGDESIAN, 2006). A rota de transmissão da *Salmonella* é fecal-oral, ocorrendo pelo consumo de água e alimentos contaminados, contato com animais e ambientes infectados ou pelo hábito de coprofagia manifestado por potros jovens (SLOVIS, 2011). Além disso, a égua progenitora pode ser portadora assintomática da *salmonella* e potencial fonte de contaminação ao potro, pois durante o parto, ao defecarem, as éguas portadoras podem contaminar

membranas fetais, períneo e úbere, e por sua vez, durante a procura do úbere, os potros podem ingerir o agente (MAGDESIAN, 2006; SLOVIS 2011). A permanência da *salmonella* no ambiente depende do sorotipo, teor de umidade e condições de temperatura (HERNANDEZ et al., 2014). Estudos em bovinos revelaram que o agente pode persistir por até 5 anos em matéria fecal seca (GRAY et al., 2001).

No intestino, a *salmonella* invade os enterócitos, desencadeando eventos patológicos que resultam no recrutamento de neutrófilos, que por sua vez causam inflamação e necrose intestinal, além do aumento da secreção de fluido para o lúmen intestinal, resultando em diminuição da absorção, perda de proteína sérica e liberação de endotoxinas para a circulação, seguido de septicemia. As bactérias são fagocitadas por células de defesa, onde a salmonela tem a capacidade de sobreviver e se multiplicar (HERNANDEZ et al., 2014).

A infecção por *salmonella* e subsequente desenvolvimento da doença clínica dependem de fatores ambientais, do agente e do hospedeiro. Fatores como idade, antibióticoterapia, mudança de dieta, transporte, entre outros episódios estressantes podem predispor a doença (HERNANDEZ et al., 2014). Clinicamente são reconhecidas quatro síndromes clínicas de Salmonelose incluindo: (1) Doença assintomática com estado de portador latente ou ativo, (2) doença febril leve sem alterações significativas na consistência fecal, (3) enterocolite superaguda com diarreia e (4) septicemia. Os sinais clínicos podem variar, mas frequentemente é observado hipertermia, depressão, inapetência, cólica e refluxo gastroentérico. A diarreia pode ser leve e pastosa à abundante e profusa com a presença ou não de sangue. O comprometimento extra intestinal como uveíte, sinovite, osteomielite, pneumonia e meningite são consequências da bacteremia, comum em potros com menos de 2 meses de idade (LESTER, 2001). Os achados hematológicos são inespecíficos e podem ser observados em outras enterites, como aumento do hematócrito pela hemoconcentração, leucopenia por neutropenia e linfopenia e hipoproteïnemia como resultado da perda de proteínas decorrente do dano entérico (HERNANDEZ et al., 2014)

O isolamento bacteriano a partir de fezes, através de meios de cultura convencionais como ágar sangue e ágar MacConkey ou seletivos como Salmonella-Shigella, é um método de diagnóstico “padrão ouro” e altamente sensível, entretanto, em baixas concentrações do organismo nas fezes ou pelo uso prévio de antibióticos, pode ocorrer culturas falso negativas (HERNANDEZ et al., 2014). Além disso, a eliminação intermitente de *salmonella* é comum e, portanto, um mínimo de três a cinco culturas fecais consecutivas de 1 grama retiradas com 24 horas de intervalo são recomendadas para aumentar a sensibilidade do teste (SLOVIS, 2011). Após isolamento bacteriano, as cepas podem ser identificadas de acordo com os sorovares por tipagem fenotípicas ou genética (HERNANDES et al., 2014). A detecção do agente em amostras fecais pela técnica de PCR apresenta maior sensibilidade, quando comparada com a cultura e pode quantificar a carga bacteriana presente nas amostras fecais (WARD et al., 2005; PUSTERLA et al., 2010a).

Em potros com menos de 1 mês de idade, a hemocultura é recomendada, tendo em vista que potros jovens com salmonelose frequentemente desenvolvem bacteremia, entretanto, devido as

145 dificuldades inerentes da técnica e a demora para a obtenção do resultado, ela é pouco empregada na
146 rotina de diagnóstico (LESTER, 2001). A lesão predominantemente observada na necropsia é a
147 inflamação difusa fibrinosa ou hemorrágica do ceco e cólon. Os linfonodos mesentéricos estão
148 aumentados e podem apresentar hemorragia e edema. (HERNANDEZ et al., 2014). As amostras *post*
149 *mortem* para isolamento bacteriano, devem incluir conteúdo cecal e colônico, linfonodos mesentéricos,
150 fígado e baço, bem como quaisquer outros locais com lesões macroscópicas (HERNANDEZ et al., 2014).

152 3.2 *Escherichia coli*

153 A *Escherichia coli* (*E.coli*) é uma bactéria Gram negativa descrita como a causa mais comum de
154 septicemia em potros neonatos, mas, diferentemente de outras espécies, é um patógeno entérico primário
155 incomum em potros (ZIMMEL, 2008; KOLK & KROEZE, 2013). A doença entérica geralmente acomete
156 potros com menos de 1 mês de vida e os sinais clínicos envolvem a presença de diarreia aquosa e profusa,
157 com grave desidratação e desequilíbrio hidroeletrólítico, que contribuem para a alta mortalidade em
158 neonatos. (HOLLAND et al., 1996).

159 Por ser uma bactéria presente na microbiota entérica de potros e facilmente isolada a partir de
160 amostras fecais, deve-se realizar a diferenciação de estirpes patogênicos através de PCR, pois os isolados
161 geralmente identificados em culturas fecais não possuem fatores de virulência necessários para
162 desenvolver a doença entérica (ZIMMEL, 2008). Entretanto, apesar da patogenicidade reconhecida da *E.*
163 *coli* em humanos e outras espécies, os principais fatores de virulência associados a infecção entérica em
164 potros permanecem desconhecidos. Apesar disso, estudos sugerem que as cepas de *E.coli* isolada de
165 potros com diarreia podem expressar alguns fatores de virulência em comum com cepas que causam
166 diarreia em outras espécies (OLIVO et al., 2016).

168 3.3 *Clostridium difficile*

169 O *Clostridium difficile* (*C. difficile*) é um bacilo Gram positivo anaeróbico e formador de esporo,
170 relatado como patógeno bacteriano associado a enterocolite em humanos e animais, acometendo tanto
171 equinos adultos como potros (BAVERUD, 2004; SILVA et al., 2012; DIAB et al., 2013). No Brasil, são
172 escassos os estudos de infecção por *C. difficile* em potros e estão restritos a dois relatos de caso e um
173 estudo epidemiológico nos estados de Minas Gerais e São Paulo, respectivamente (SILVA et al., 2012,
174 PREIS et al., 2012; OLIVO et al., 2016). Ainda assim, estes relatórios apontam a possibilidade de uma
175 incidência subestimada de diarreia causada por este agente em potros no Brasil.

176 A rota de transmissão, assim como a de outros agentes, ocorre pela via fecal-oral, sendo que a
177 forma esporulada do agente pode permanecer no ambiente por até 4 anos (BAVERUD et al., 2004;
178 SLOVIS, 2011). A patogênese da doença é atribuída a colonização e crescimento excessivo deste
179 microorganismo com a produção subsequente de 2 principais toxinas que atuam sinergicamente: A
180 Enterotoxina (toxina A- TcdA), com atividade citotóxica e alteração de permeabilidade intestinal e a

181 Citotoxina (toxina B- TcdB), com atividade citotóxica até 100x maior que a toxina A. Além disso, alguns
182 isolados produzem um fator de virulência adicional denominado toxina binária (Adenosine diphosphate
183 ribosyltransferase- CDT), entretanto, sua relação com a doença não está bem estabelecida (KNOOP et al.,
184 1993; WEESE, 2007; ARROYO et al., 2006). Assim como em humanos, o crescimento excessivo do *C.*
185 *difficile* em potros e equinos adultos ocorre em decorrência da disbiose, caracterizada pelo desequilíbrio
186 simbiótico da microbiota intestinal em detrimento ao aumento de bactérias patogênicas, podendo ser
187 ocasionada pelo uso prévio de antibióticos (WESSE et al., 2000; ALMEIDA et al., 2021).

188 A prevalência de *C. difficile* em potros com diarreia varia entre 3 a 33% (WEESE et al., 2001;
189 FREDERICK et al., 2009; SLOVIS et al., 2014; OLIVO et al., 2016), sendo que esta variabilidade pode
190 refletir as diferenças de sensibilidade e especificidade do teste diagnóstico, prevalência regional, idade do
191 animal e fatores predisponentes. Estudos relatam a eliminação fecal de *C. difficile* em 29% dos potros
192 saudáveis < 14 dias de idade e em 44% dos potros sem diarreia sob tratamento com antibiótico
193 (BAVERUD et al., 2003).

194 A apresentação clínica em potros pode variar de enterite com leve desconforto abdominal a
195 enterocolite fulminante com hemorragia e necrose do epitélio intestinal (SLOVIS, 2011). Os sinais
196 clínicos podem se manifestar em potros logo após o nascimento, sendo observado depressão, diarreia
197 aquosa com a presença ou não de sangue, cólica, presença de gases no intestino, desidratação e seps
198 seguida de morte (DIAB et al., 2013). Além disso, os potros podem ser portadores assintomáticos da
199 bactéria. Baverud e colaboradores (2004) relataram a eliminação do *C. difficile* em amostras fecais em
200 44% dos potros assintomáticos sob tratamento com eritromicina e rifampicina e 15% sob tratamento com
201 sulfonamidas/trimetoprima e penicilina. Além disso, 28,5% dos potros identificados como portadores
202 assintomáticos tinham menos de 14 dias de vida. Do mesmo modo, Magdesian & Leutenegger (2011)
203 identificaram cepas de *C. difficile* em 36% de éguas e seus potros, indicando que estes indivíduos podem
204 abrigar o *C. difficile* subclínicamente e podem ser potenciais reservatórios para a colonização entre si.

205 De acordo com Silva e colaboradores (2014), não existe uma técnica “padrão ouro” para o
206 diagnóstico de diarreia associada a infecção por *C. difficile* em potros. Em contrapartida, na medicina
207 humana, o ensaio de citotoxicidade e a cultura toxigênica são técnicas consideradas “padrão ouro” no
208 diagnóstico. A cultura bacteriana em meios de crescimento seletivo é uma técnica de difícil execução e
209 deve ser sempre associada com a detecção de toxina, pois aproximadamente 25% dos isolados não
210 expressam genes que codificam a produção de toxinas, e por sua vez, não são patogênicos (DELMÉE,
211 2001; WEESE, 2020). Além disso, devido à baixa aerotolerância de bactérias anaeróbicas, a redução da
212 taxa de recuperação de *C. difficile* de amostras fecais armazenadas aerobicamente podem gerar resultados
213 falso negativos. Por este motivo, cultura bacteriana negativa associada a detecção de toxina positiva
214 devem ser considerados verdadeiros positivos, pois as toxinas apresentam maior estabilidade em amostras
215 armazenadas aerobicamente (DIAB et al., 2013).

216 A detecção de toxinas em amostras fecais pode ser realizada pela observação do efeito citopático
217 em linhagens celulares, entretanto, a necessidade da manutenção de cultivos celulares torna esta técnica
218 onerosa e demorada. Em contrapartida, a detecção de toxinas por testes imunoenzimáticos comerciais
219 (ELISA) são mais econômicos e de fácil execução, permitindo a obtenção de resultados mais imediatos,
220 entretanto, podem apresentar menor sensibilidade e especificidade quando comparados com o ensaio de
221 citotoxicidade (SLOVIS, 2011, SILVA et al., 2014). Além disso, diferenciação de estirpes toxigênicas e
222 não toxigênicas também pode ser realizada pela técnica de PCR, que detecta genes que codificam a
223 produção de toxinas produzidas pelo *C. difficile*, tanto em amostras fecais, conteúdo intestinal e isolados
224 bacterianos (WEESE et al., 2000; BAVERUD; 2002).

225 No diagnóstico *post-mortem*, as lesões são caracterizadas por colite fibronecrotica com
226 hemorragia e edema, e em potros com menos de 30 dias de vida são observadas com maior frequência no
227 intestino delgado, e com menor frequência em cólon e ceco. Em contrapartida, em potros com idade entre
228 1 à 12 meses, as lesões apresentaram distribuição aboral, comprometendo com maior frequência cólon e
229 ceco e raramente o intestino delgado (PREIS et al., 2012; DIAB et al., 2013). O conteúdo intestinal é
230 frequentemente hemorrágico, mas também pode se apresentar como conteúdo pastoso de coloração
231 amarelada ou conteúdo líquido de coloração marrom esverdeada (DIAB et al., 2013).

232 3.4 *Clostridium perfringens*

233 O *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) é uma bactéria anaeróbica Gram positiva e formadora
234 de esporos, amplamente disseminada no solo, presente na microbiota entérica de animais saudáveis e
235 associado a enterocolite em humanos e animais (SLOVIS, 2011). A capacidade de produção de toxinas
236 entre as cepas de *C. perfringens* é a base do sistema de classificação dos estirpes toxigênicos, que foi
237 revisado recentemente e inclui 7 toxinotipos (A-G) com base na produção das toxinas tipificantes alpha
238 (cpa), beta (cpb), épsilon (etx), iota (itx), enterotoxina (CPE) e a toxina semelhante a enterite B necrótica
239 (NetB) (ROOD et al., 2018). Além, disso, algumas cepas podem produzir fatores de virulência adicionais,
240 classificados como toxinas não tipificantes, como a toxina β_2 (cpb2) (GIBERT et al., 1997; HAZLETT et
241 al., 2011) e as toxinas formadoras de poros (NetF) (GOHARI et al., 2015; 2016; 2020), que recentemente,
242 foram identificadas em episódios de enterocolite em potros. A ação das toxinas envolve a ligação a um
243 receptor de membrana plasmática de células alvo, seguida da ativação de vias intracelulares de efeitos
244 citopáticos que levam a morte celular, resultando em dano intestinal (UZAL et al., 2010).

245 Os principais estirpes envolvidos em enterocolites em potros são o *C. perfringens* tipo A,
246 produtor da toxina cpa, isolado tanto de animais saudáveis como animais doentes, e *C. perfringens* tipo C,
247 produtor das toxinas cpa e cpb, raramente encontrado em fezes de animais saudáveis e associado a
248 enterocolite neonatal em potros (PETIT et al., 1999; TILLOTSON et al., 2002). O *C. perfringens* tipo A
249 associado a produção da toxina CPE e a cpb2 (recentemente denominado *C. perfringens* tipo F) pode
250

também ser encontrado em fezes de potros saudáveis, entretanto, a presença desses fatores de virulência geralmente é associado a episódios de diarreia (TILLOTSON et al., 2002; ROOD et al., 2018).

A patogênese da doença está associada ao rompimento da resistência a colonização, ou seja, a alteração do ambiente simbiótico da microbiota entérica, que permite a colonização abundante e multiplicação do *C. perfringens* potencialmente patogênico, que pode ser desencadeada principalmente pela mudança na dieta, antibióticoterapia, estresse, hospitalização, infecção concomitante, imunidade e a presença de receptores intestinais para as toxinas de *C. perfringens* (SLOVIS, 2011).

A Transmissão de *C. perfringens* é fecal-oral ou ambiental, incluindo a contaminação pelo úbere da égua, sendo observada geralmente em potros com menos de 5 dias de idade (TILLOTSON et al., 2002, ZIMMEL, 2008; SLOVIS, 2011). Os sinais clínicos podem variar de diarreia sanguinolenta transitória à severa enterocolite com hemorragia aguda, cólica, peritonite, hipertermia, e desidratação. As complicações decorrentes da SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistêmica) contribui para a rápida evolução da doença e consequentemente óbito. (SLOVIS, 2009). A doença induzida por *C. perfringens* tipo C apresenta maior mortalidade (83%) quando comparada ao tipo A (28%) (ZIMMEL,2008). Em alguns casos de enterocolite associada a *C. perfringens* tipo C, os potros podem desenvolver cólicas agudas sem diarreia, com rápida evolução e morte súbita (DIAB et al.,2012).

O diagnóstico é baseado no isolamento do agente do conteúdo intestinal e na identificação de toxinas (SLOVIS, 2009). O isolamento do agente não associado a identificação de toxinas é considerado inapropriado, pois há possibilidade de isolamento do *C. perfringens* tipo A não toxigênico, já que o agente também é encontrado em indivíduos saudáveis (SLOVIS, 2009). A hemocultura é recomendada em potros neonatos, pois geralmente apresentam bacteremia por *C. perfringens* e raramente por *C. difficile* (ZIMMEL, 2008). Testes imunoenzimáticos através de kits comerciais de detecção de toxinas estão disponíveis e são utilizados no diagnóstico de infecção por *C. perfringens*. Além disso, a identificação das toxinas em amostras fecais ou conteúdo intestinal pode ser realizada através de protocolos de PCR estabelecidos para identificar os genes que codificam as toxinas e são amplamente utilizados na rotina de diagnóstico laboratorial (BAUMS et al., 2004). Na avaliação pós morte, o intestino delgado e eventualmente do intestino grosso apresentam necrose e hemorragia difusa da mucosa intestinal com a presença de conteúdo intestinal hemorrágico (DIAB et al., 2012).

3.5 *Rhodococcus equi*

O *Rhodococcus equi* (*R. equi*) é uma bactéria cocobacilo, aeróbia, Gram positiva, intracelular facultativa, saprófita do solo, de ampla distribuição mundial e encontrada nas fezes de animais herbívoros (HINES, 2014). A infecção por *R. equi* ocorre nos primeiros dias de vida do potro até os 6 meses de idade, porém, com maior frequência entre 45 e 60 dias em virtude do estágio imunológico de declínio da imunidade passiva e início da imunidade ativa (McCRACKEN et al., 2015). O tipo de solo, condições climáticas, ambiente empoeirado, manejo e densidade populacional são determinantes para a ocorrência

287 da doença (SPRAYBERRY, 2002). Além disso, considerando que algumas éguas são mais propensas a
288 gerarem potros afetados, se sugere que fatores genéticos podem influenciar a suscetibilidade do
289 hospedeiro, sendo modulado por fatores ambientais (HORIN et al., 2010). A contaminação de potros
290 ocorre pela inalação de partículas bacterianas, ou via oral, pela ingestão de solo ou forragem contaminada
291 e coprofagia (SPRAYBERRY, 2002).

292 O *R. equi* é o principal patógeno de doença respiratória em potros, entretanto, manifestações
293 extrapulmonares podem ser observadas, sendo as manifestações entéricas as mais prevalentes (REUSS et
294 al., 2009). Em um estudo epidemiológico realizado na região de Bagé-RS por Ribas et al. (2009) foi
295 demonstrado que o *R. equi* apresentou uma prevalência de 17% em potros e uma taxa de letalidade de
296 50%, entretanto, não foi descrita a presença de alterações extrapulmonares.

297 As manifestações entéricas são caracterizadas por colite ulcerativa e linfadenite mesentérica e
298 podem estar presentes em até 50% dos casos de pneumonia, sendo que em apenas 4% dos casos não é
299 observada doença respiratória prévia (WEESE, 2008). Os sinais clínicos são caracterizados por diarreia,
300 desidratação, cólica, perda de peso, hipertermia e leucocitose. Outras manifestações extrapulmonares
301 incluem uveíte séptica, osteomielite, artrite e fisite séptica (HEIDMANN, 2006).

302 O diagnóstico clínico de *R. equi* é baseado em dados clínico epidemiológicos associados a
303 exames complementares como radiografia, ultrassonografia, citologia, cultivo bacteriano em meios
304 seletivos e amplificação da proteína associada a virulência (VapA) pela técnica de PCR a partir de lavado
305 traqueobrônquico, para caracterização de cepas patogênicas (GIGUÈRE et al., 2011). Para manifestações
306 extrapulmonares, o diagnóstico é baseado na cultura e amplificação da proteína VapA de amostras fecais
307 (GIGUÈRE et al., 2011). Cepas de *R. equi* sem plasmídeos de virulência são incapazes de sobreviver e
308 replicar em macrófagos, não sendo virulentas para potros (SPRAYBERRY, 2002; HINES et al., 2014).
309 Testes sorológicos são realizados através das técnicas de imunodifusão em gel de agar, inibição de
310 hemólise sinérgica, imunodifusão radial e Elisa, e indica a exposição ao agente ou presença de anticorpos
311 maternos não sendo indicado como método de diagnóstico (GIGUÈRE et al., 2011).

312 Na avaliação *post-mortem* as lesões pulmonares são caracterizadas principalmente pela presença
313 de nódulos multifocais com conteúdo purulento de coloração branco-amarelado, acompanhado por
314 consolidação pulmonar crânio-ventral. As lesões entéricas são caracterizadas por linfadenite mesentérica
315 e colônica, lesões ulcerativas e piogranulomatosas no intestino delgado, ceco e cólon, abscessos intra-
316 abdominais e peritonite (REUS et al., 2009).

317 318 3.6 *Lawsonia intracellularis*

319 A *Lawsonia intracellularis* (*L. intracellularis*) é uma bactéria Gram-negativa, intracelular
320 obrigatória, que reside dentro do citoplasma apical dos enterócitos de indivíduos infectados. A doença é
321 difundida mundialmente em criações de suínos (LAWSON & GEBHART, 2000; MACEDÔ et al., 2008)
322 e nos últimos anos se tornou uma doença entérica emergente em potros.

323 A infecção por *L. intracellularis* associada a manifestação entérica é denominada Enteropatia
324 Proliferativa Equina (EPE) e existem vários relatos na América do Norte (SCHUMACHER et al., 2000;
325 BIHR, 2003; SAMPIERI et al., 2006; LAVOIE et al., 2000) Austrália (McCLINTOCK & COLLINS,
326 2004) e Europa (DEPREZ et al., 2005; WUERSCH et al., 2006). No Brasil, atualmente, formam
327 reportados 3 casos de circulação de *L. intracellularis* em equinos. A primeira evidência de circulação do
328 agente em equinos foi descrita por Guimarães-Ladeira et al. (2009) no estado de Minas Gerais,
329 acometendo potros assintomáticos e com histórico de diarreia. Os outros dois relatos foram reportados na
330 região sudeste e centro-oeste do Brasil, confirmando a presença da doença através dos sinais clínicos,
331 PCR de amostras fecais, lesões patológicas e Imunohistoquímica (GUTTMANN et al., 2014; GABARDO
332 et al., 2015).

333 A EPE pode se manifestar em potros de 3 à 11 meses de idade, com o pico de incidência clínica
334 ocorrendo durante ou logo após o desmame (LAVOIE et al., 2000; BARRELET, 2011), porém esta
335 associação ainda não está bem estabelecida, sendo que outros fatores podem estar envolvidos no
336 aparecimento da doença, como tempo de exposição e quantidade de bactéria a que o potro foi exposto,
337 além do “status” imune e endoparasitismo. Do mesmo modo, é descrito que a EPE é mais frequente entre
338 outono e início do inverno, entretanto são necessário mais estudos para afirmar que a EPE está associada
339 a prevalência estacional, faixa etária e/ou prática de manejo (MACEDÔ et al., 2008).

340 A rota de contaminação de equinos, assim como em outras espécies, é fecal-oral, sendo que
341 animais domésticos e selvagens podem atuar como reservatórios e disseminadores da doença (LAVOIE et
342 al., 2000; LAWSON & GEBHART, 2000). Os animais portadores podem eliminar a *L. intracellularis* no
343 ambiente por até 27 dias e a bactéria pode se manter em condições ambientais por até 2 semanas a
344 temperatura de 5-15°C (COLLINS et al., 2000; PUSTERLA et al., 2012).

345 A *L. intracellularis* coloniza o epitélio do intestino delgado, levando espessamento edematoso da
346 mucosa, geralmente observado em íleo, seguido do envolvimento do cólon (SMITH & LAWSON, 2001).
347 É proposto que a *L. intracellularis* afeta os enterócitos mitoticamente ativos das criptas intestinais, onde
348 se torna dependente da mitose das células hospedeiras para sua propagação, que por sua vez, resulta na
349 proliferação e hiperplasia das células da cripta, levando a superpopulação de células epiteliais imaturas e
350 sem microvilosidades, resultando em diarreia por má absorção e consequentemente hipoproteinemia.
351 (SMITH & LAWSON, 2001; PUSTERLA & GEBHART 2009).

352 A doença cursa com sinais clínicos como letargia, febre, edema periférico, cólica, diarreia e
353 espessamento da parede do intestino delgado (PUSTERLA & GEBHART, 2013). A perda de peso
354 crônica pode ocorrer e é uma das razões pelas quais a doença pode ter um impacto devastador em
355 propriedades destinadas a venda de potros. Embora a diarreia seja comumente observada em potros
356 afetados e possa variar de fezes pastosa a aquosa, alguns potros podem não apresentar anormalidades nas
357 fezes (PUSTERLA & GEBHART, 2013). Os achados clínico patológicos mais comuns são
358 hipoproteinemia, hipoalbuminemia, leucocitose e hiperfibrinogenemia (FRAZER, 2008). Estudos

epidemiológicos indicam que 10 a 65% dos cavalos adultos assintomáticos são soropositivos. Além disso, semelhante aos suínos, a doença pode se apresentar de forma subclínica em potros, sendo observada uma diminuição autolimitada e transitória da concentração de proteína sérica total associada a diminuição de ganho de peso diário em comparação com potros saudáveis (PUSTERLA et al., 2010b).

O diagnóstico *ante mortem* é baseado na detecção do agente em amostras fecais por meio de PCR e/ ou sorologia por Imunofluorescência indireta (IFI) ou Imunoperoxidase em monocamada de células (IPMA) (PUSTERLA et al., 2010c; MACEDÔ et al., 2008). A análise por PCR de amostras fecais é um teste específico mas de sensibilidade moderada devido a possibilidade de eliminação intermitente do organismo ou da presença de inibidores fecais (FRAZER, 2008; BARRELET, 2011). Além disso, resultados falso negativos podem ser obtidos após o início do tratamento antimicrobiano (BARRELET, 2011). Do mesmo modo, resultados negativos de sorologia em equinos com sinais clínicos de EPE podem indicar que a doença esteja no estágio inicial, quando a resposta imune humoral ainda não é suficiente para ser detectada em exames sorológicos (FRAZER, 2008). A taxa de exposição a *L. intracellularis* é maior que a taxa de doença clínica, por este motivo, é aconselhável realização de testes sorológicos em animais que tenham contato com indivíduos com EPE, entretanto, o PCR das fezes de potros assintomáticos não é aconselhável para o monitoramento, pois a taxa de eliminação bacteriana nas fezes é rara (PUSTERLA et al., 2010c). Em estudos clínicos, potros com titulação de IPMA ≥ 60 eram considerados soropositivos, e títulos mais altos se correlacionavam com doença grave (PUSTERLA et al., 2010c).

Na necropsia, as lesões macroscópicas frequentemente observadas são caracterizadas pelo espessamento difuso da mucosa do intestino delgado e redução do lúmen intestinal, atribuído a hiperplasia das criptas e edema transmural. Na análise histológica é observado o marcante encurtamento das vilosidades intestinais, hiperplasia dos enterócitos das criptas e enterócitos colunares imaturos (WUERSCH et al., 2006; GABARDO et al., 2015). O diagnóstico definitivo *post-mortem* pode ser realizado durante o exame histopatológico pela detecção da bactéria na parte apical do citoplasma do enterócito por coloração de prata, entretanto, esta coloração não é específica para *L. intracellularis* (WUERSCH et al., 2006). A utilização de Imunohistoquímica (IHQ) é considerado “padrão ouro” para detecção de *L. intracellularis* através da marcação de antígeno no ápice citoplasmático dos enterócitos e macrófagos em amostras de tecido intestinal (SCHUMACHER et al., 2000). Além disso, os tecidos intestinais também podem ser testados quanto a presença do agente por meio de PCR, utilizando porções da mucosa ou conteúdo intestinal (WILSON & GEBHART, 2008).

3.7 Rotavírus Equino

O Rotavírus Equino (RVE) é um vírus pertencente à família *Reoviridae*, RNA fita dupla não envelopado e classificado no Grupo A, de acordo com características antigênicas (DWYER, 1993). O seu genoma consiste em 11 segmentos gênicos que codificam seis proteínas estruturais (VP1-4, VP6-7) e seis

395 proteínas não estruturais (NSP1-6). Os genes de duas proteínas do capsídeo externo VP7 (tipo G) e VP4
396 (tipo P) são usados para genotipagem. Os genes G3P[12] e G14P[12] estão entre os mais prevalentes em
397 potros, enquanto que os outros isolados menos descritos em equinos, são casos de transmissão cruzada
398 entre espécies (BAILEY, 2013). O RVE possui distribuição mundial e é a principal causa de
399 gastroenterite viral aguda em potros jovens, sendo identificado em 20 a 77% dos casos clínicos de diarreia
400 (FREDERICK et al. 2009; BAYLE et al., 2013; SLOVIS et al., 2014; MAGDESIAN et al., 2014).

401 A transmissão do RVE é feita pela via fecal-oral através de fezes e fômites contaminados, onde o
402 vírus pode permanecer viável por até 9 meses em temperatura ambiente (BAYLE et al., 2013;
403 MAGDESIAN et al., 2014). O período de incubação é curto, de 12 a 24 horas, permitindo o
404 desenvolvimento de surtos, com vários potros podendo desenvolver a doença em um curto período de
405 tempo (BAILEY et., 2013; MAGDESIAN et al., 2014). Em potros, não é descrito a dose mínima
406 infectante e os títulos virais eliminados nas fezes, contudo, estudos em suínos demonstram que a infecção
407 por rotavírus pode ocorrer com 90 partículas virais, sendo que um indivíduo infectado pode eliminar até
408 10^{10} partículas de rotavírus por grama de fezes (PAYMENT & MORIN, 1990).

409 DWYER, 1993 e BORA et al., 2011 demonstraram a eliminação do Rotavírus em amostras
410 fecais de leitoas assintomáticas durante o período pré e pós parto, sendo assim, fonte de contaminação
411 para o neonato. Em equinos, não é descrita a participação da égua na transmissão de RVE ao neonato,
412 embora algumas éguas com potros sintomáticos possam apresentar soroconversão e eventualmente
413 eliminar baixas concentrações virais nas fezes de forma transitória (HIGGINS, 1998). Entretanto, essa
414 eliminação não é significativa quando comparada com potros, onde a disseminação viral nas fezes pode
415 ocorrer durante a fase clínica da doença, com duração de 1-12 dias e em infecções subclínicas (HIGGINS,
416 1988; DWYER, 1993).

417 A gravidade da infecção por RVE depende da idade e “*status*” imunológico do potro, assim
418 como da virulência e quantidade de inoculo viral, acometendo principalmente potros com 3 meses de
419 idade e exibindo maior morbidade e mortalidade em neonatos, devido a capacidade limitada de auto
420 correção de desequilíbrio hidroeletrólítico que acompanha a diarreia (MAGDESIAN et al., 2014). Na
421 maioria dos casos, a diarreia é auto limitante, contudo, os mecanismos imunossupressores do RV podem
422 promover a colonização do intestino por outros agentes patogênicos e conseqüentemente, aumentar a
423 gravidade da doença (MAGDESIAN, 2006; BAYLE et al., 2013).

424 A patogênese da rotavirose é caracterizada principalmente por má absorção devido a infecção
425 dos enterócitos presentes no ápice das vilosidades do intestino delgado (BAYLE, 2013). O vírus se
426 replica no citoplasma dos enterócitos, resultando em lise celular e atrofia das vilosidades e
427 conseqüentemente ausência de lactase, que por sua vez leva a intolerância a lactose transitória. A
428 permanência deste açúcar no lúmen intestinal resulta na formação de um conteúdo hiperosmótico,
429 aumentando a secreção intraluminal. A diminuição da capacidade absorptiva e o aumento da secreção
430 intraluminal caracteriza a diarreia aguda (BAYLE, 2013; MAGDESIAN et al., 2014). Além disso, o RVE

431 produz uma enterotoxina viral, denominada NSP4, que atua em diversos mecanismos da patogênese da
432 rotavirose em potros (BEUA et al., 2007; HALAIHEL et al., 2000). As células da cripta continuam a
433 replicação, diferenciação e substituição dos enterócitos comprometidos, caracterizando uma doença
434 autolimitante (MAGDESIAN et al., 2014).

435 Atualmente, a prevenção da diarreia por RVE é realizada pela administração de vacinas
436 inativadas em éguas no terço final da gestação, com intuito de induzir a imunidade colostrar e lactogênica
437 (BAILEY et al., 2013). Apesar disso, o rotavírus ainda é uma das principais causas de diarreia em potros,
438 sugerindo que as vacinas utilizadas atualmente não induzem imunidade suficiente contra o vírus. Estudos
439 de infecção experimental e a campo mostraram que potros podem adquirir a doença mesmo apresentando
440 níveis substanciais de anticorpos circulantes, porém, com redução da gravidade dos sinais clínicos e de
441 eliminação do vírus nas fezes (IMAGAWA et al., 2005). Estudos em terneiros demonstram que o
442 anticorpo colostrar tem efeito protetor limitado contra a diarreia rotaviral, e que a proteção máxima é
443 alcançada pela presença contínua de anticorpos neutralizantes no leite materno, sugerindo que a máxima
444 eficiência da vacinação de vacas gestantes depende da indução da imunidade lactogênica (PARRENO et
445 al., 2010). Até o momento, não está claro o efeito das vacinais comerciais na indução da imunidade
446 lactogênica em éguas, seguida da modulação da resposta imune local em seus potros. As vacinas contra
447 Rotavírus equino licenciadas no mercado mundial são desenvolvidas no EUA, Japão e Argentina,
448 contudo, a indisponibilidade de comercialização no mercado brasileiro e a dificuldade em importação são
449 problemas frequentemente relatados por médicos veterinários no Brasil. Por este motivo, o estudo
450 epidemiológico e o sequenciamento genético das cepas de RV associadas a diarreia em potros são
451 importantes para o futuro desenvolvimento de uma vacina brasileira capaz de induzir imunidade aos
452 potros através de anticorpos colostrais.

453 O isolamento e cultivo celular do RVE é complexo e de difícil execução, por isso, a
454 demonstração direta de antígeno viral em amostras biológicas são os métodos de diagnóstico empregados
455 na rotina laboratorial. O diagnóstico de rotavirose pode ser realizado por microscopia eletrônica (ME)
456 através da visualização de partículas virais em amostras fecais, porém, esta técnica apresenta baixa
457 sensibilidade quando a concentração de partículas virais por gramas de fezes é baixa, não sendo
458 empregada no diagnóstico de rotina laboratorial (DWYER et al., 1993). Os ensaios imunoenzimáticos
459 (ELISA) apresentam boa sensibilidade quando comparados a ME e são baseados em uma proteína do
460 capsídeo intermediário, a mais abundante em partículas virais e altamente conservada entre os rotavírus
461 do grupo A de várias espécies. Por esse motivo, os ensaios comerciais baseados em técnicas de
462 aglutinação em látex e imunocromatografia desenvolvidos para a detecção de antígeno viral em humanos,
463 bovinos e suínos podem ser empregados no diagnóstico em equinos, sendo úteis para veterinários no
464 campo (NEMOTO et al., 2010, BAILEY et al., 2013). Atualmente, os métodos de diagnóstico molecular
465 como ensaios de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) utilizando primers projetados a partir de
466 genes de RV apresentam alta sensibilidade e especificidade, sendo adequados para genotipagem de RV e

467 amplamente utilizados para detecção do agente, tornando-se a técnica “padrão ouro” para o diagnóstico
468 laboratorial (MAGDESIAN et al., 2014; VLASOVA et al., 2020).

469 3.8 Coronavírus Equino

470 O Coronavírus Equino (CoVE) é um vírus RNA fita simples, envelopado, pertencente à família
471 Coronaviridae e classificado dentro do gênero Betacoronavírus, causador de doenças entéricas e
472 respiratórias em humanos e animais (MAGDESIAN et al., 2014).

473 O CoVE pode atuar como patógeno primário em potros jovens e imunocomprometidos ou atuar
474 como facilitador para infecções entéricas por patógenos oportunistas (ZIMMEL, 2008). Em um
475 levantamento epidemiológico realizado no estado do Kentucky- EUA, potros sem diarreia e com diarreia
476 foram infectados igualmente com coronavírus, sugerindo a alta circulação do vírus nessa população e a
477 baixa patogenicidade do agente em potros. Entretanto, quando analisado as coinfeções, o coronavírus foi
478 significativamente associado com a doença em potros, indicando que a pré existência do coronavírus
479 facilita infecções secundárias por enteropatógenos oportunistas, pela diminuição da resposta imunológica
480 local, como relatado em outras espécies (BROCKMEIER et al., 2008; SLOVIS et al.,2014). Fatores do
481 hospedeiro como a ausência de locais de ligação ao receptor específico ou a presença de anticorpos
482 colostrais podem ser razões hipotéticas para a presença de potros assintomáticos infectados com CoVE
483 (PUSTERLA et al., 2016).

484 A rota de transmissão se dá pela via fecal-oral e menos comum pela via respiratória
485 (MAGDESIAN et al., 2014). As infecções por CoVE são geralmente auto limitantes e os sinais clínicos
486 são inespecíficos, caracterizados por prostração, hipertermia, diarreia, desidratação, podendo durar de 1 a
487 12 dias (MEIRELLES et al., 2008; MAGDESIAN et al., 2014). No Sul do Brasil, estudos
488 epidemiológicos indicam uma taxa de morbidade superior a 58% entre potros com 30 a 90 dias de vida,
489 período de queda da imunidade passiva e estabelecimento da imunidade ativa (MEIRELLES et al., 2008).
490 A presença de indivíduos doentes ou portadores assintomáticos eliminando o vírus no ambiente e a
491 prática de coprofagia são fatores de risco propostos para a infecção de potros imunocomprometidos
492 (MEIRELLES et al., 2008).

493 O CoVE invade os enterócitos e se replica no citoplasma celular, causando dano as vilosidades
494 da mucosa intestinal e consequentemente a diminuição da produção de enzimas intestinais, o que resulta
495 na perda da capacidade absorptiva e consequentemente, diarreia por má absorção (MAGDESIAN et
496 al.,2014).

497 Assim como o RV, o cultivo do CoVE é de difícil execução, e os métodos de diagnóstico
498 baseados na demonstração direta de antígeno viral ou RNA viral em amostras biológicas são amplamente
499 empregados (PUSTERLA et al., 2017). A ME pode ser utilizada para identificar partículas semelhantes a
500 coronavírus em amostras fecais, porém, apresenta baixa sensibilidade quando as concentrações virais
501 estiverem baixas (MAGDESIAN et al., 2014). O teste de ELISA de captura fecal para antígeno pode ser
502 utilizado para detectar o agente em amostras fecais, no entanto, o RT-PCR de amostras fecais apresenta

maior sensibilidade e especificidade, sendo utilizado com maior frequência na rotina de diagnóstico laboratorial (MAGDESIAN et al., 2014). Em casos de necropsia, amostras de conteúdo intestinal podem ser testadas por PCR e amostras de tecido intestinal fixadas em formalina podem ser testadas por Imunohistoquímica (GIANNITTI et al., 2015).

3.9 Helmintos

A manutenção de altas cargas parasitárias e a suscetibilidade a doença clínica associada ao parasitismo em potros são fatores negativos para o sucesso do manejo em sistemas de criação (FABIANI & NIELSEN, 2016). Potros com baixa infestação parasitária podem apresentar retardo no crescimento e desenvolvimento, sem manifestações clínicas mais significativas, entretanto, as altas infestações parasitárias podem estar associadas a episódios de diarreia e ao aumento da predisposição a infecções bacterianas e virais, como é descrito por Reinemeyer em, 2008.

Strongyloides são pequenos nematódeos que parasitam o intestino delgado de várias espécies de animais domésticos (LUCENA et al., 2012). Em equinos, o *S. westeri* tem sido associado a diarreia em potros jovens, podendo ser transmitido de forma passiva, através da pastagem ou aleitamento, ou ativa, quando ocorre penetração pela pele íntegra (LUCENA et al., 2012). A infecção em potros ocorre geralmente entre o 9º e 13º dia, causando diarreia por até dez semanas (BOWMAN, 2010). A realização de protocolos sanitários através da administração de vermífugos periodicamente nas éguas progenitoras ajuda a reduzir a incidência desta doença (ZIMMEL, 2008). O diagnóstico de infecção por *S. westeri* é baseado na observação de ovos embrionados nas fezes frescas de potros pelo método de flutuação (LUCENA et al., 2012). É descrito que infestações com mais de 2.000 ovos por grama de fezes são necessárias para o desenvolvimento da diarreia (MAGDESIAN, 2006).

Os pequenos estrôngylos ou ciatostomíneos compreendem a classe de parasitas mais abundantes no intestino grosso de equinos, representando de 75 a 100% dos ovos eliminados nas fezes de equinos naturalmente infectados. A manifestação clínica é consequência da emergência simultânea de um grande número de larvas encistadas em hipobiose na mucosa cecal e colônica. As larvas de ciatostomíneos incistadas no lúmen intestinal causam diarreia aquosa associada à inflamação grave da mucosa (MARTINS et al., 2005, BOWMAN, 2010). Na fase aguda os sinais clínicos são caracterizados por diarreia profusa, podendo ser de aspecto sanguinolento, com presença de desidratação e hipoproteinemia (NIELSEN, 2017). O diagnóstico é realizado através da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) associado a cultura larval para diferenciação entre pequenos e grandes *Strongylus*. Os achados macroscópicos incluem a presença de nódulos formados por larvas encistadas na mucosa do ceco e cólon associado a edema difuso e congestão da mucosa intestinal (UZAL & DIAB et al., 2015)

4. Considerações finais

Os processos de diarreia em potros são multifatoriais e quando associados a agentes infecciosos podem envolver a ação de vírus, bactérias e parasitas. Além disso, a composição da microbiota entérica

539 comensal por agentes com potencial patogênico, torna o diagnóstico das enterocolites infecciosas um
540 desafio. Nos últimos anos, os ensaios moleculares se tornaram uma importante ferramenta tecnológica e
541 permitiram o aumento da capacidade de diagnóstico. Ainda assim, a avaliação do contexto clínico do
542 indivíduo é indispensável para a interpretação do diagnóstico final.

543 Estudos epidemiológicos sobre a incidência de enterocolites em potros no Brasil são escassos. A
544 realização de estudos que demonstrem os índices de infecção por enteropatógenos associados a diarreia
545 em potros, assim como o sequenciamento das cepas isoladas poderão auxiliar na padronização de
546 plataformas de diagnóstico molecular de detecção múltipla (PCR multiplex) para identificação simultânea
547 dos principais agentes etiológicos. Além disso, a identificação das cepas circulantes permitirá o
548 desenvolvimento de vacinas direcionadas tanto à indução da imunidade passiva através de anticorpos
549 colostrais, quanto à indução de imunidade celular em potros.

551 REFERÊNCIAS:

552 ALMEIDA, J. M. et al., (2021) T. Intestinal microbiota in the first thousand days of life and its relation to
553 dysbiosis. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. e35910212687.

554
555 ARROYO, L.G. et al. (2006) Potential role of Clostridium difficile as a cause of duodenitis-proximal
556 jejunitis in horses. **Journal of Medical Microbiology**, v. 55, n. 5, p. 605-608.

557
558 BAILEY, K.E. et al. (2013) Equine rotaviruses- Current understanding and continuing
559 challenges. **Veterinary Microbiology**, v. 167, n. 1-2, p. 135-144.

560
561 BARRELET, A. (2011). How to diagnose: Lawsonia. **Proceedings of the 50th British Equine**
562 **Veterinary Association Congress** - Liverpool, United Kingdom.

563
564 BAUMS, C.G. et al. (2004) Diagnostic multiplex PCR for toxin genotyping of Clostridium perfringens
565 isolates. **Veterinary Microbiology**, v. 100, n. 1-2, p. 11-16, 2004.

566
567 BAVERUD, V. et al., (2003) Clostridium difficile: prevalence in horses and environment, and
568 antimicrobial susceptibility. **Equine Veterinary Journal**, v. 35, n. 5, p. 465-471.

569
570 BAVERUD, V. (2004) Clostridium difficile diarrhea: infection control in horses. **Veterinary Clinics:**
571 **Equine Practice**, v. 20, n. 3, p. 615-630.

- 573 BAVERUD, V. (2002) Clostridium difficile infections in animals with special reference to the horse. A
574 review. **Veterinary Quarterly**, v. 24, n. 4, p. 203-219, 2002.
- 575
- 576 BEAU, I. et al. (2007) An NSP4-dependant mechanism by which rotavirus impairs lactase enzymatic
577 activity in brush border of human enterocyte-like Caco-2 cells. **Cellular Microbiology**, v. 9, n. 9, p.
578 2254–2266.
- 579
- 580 BIHR, T.P (2003). Protein-losing enteropathy caused by Lawsonia intracellularis in a weanling foal. **The**
581 **Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 1, p. 65.
- 582
- 583 BORA, D. P. et al. (2011) Faecal excretion of rotavirus by naturally infected pregnant sows in organized
584 pig farms-a potent source of infection to newborns. **Indian Journal of Animal Sciences**, v. 81, n. 6, p.
585 575.
- 586
- 587 BROCKMEIER, et al. (2008) Coinfection of pigs with porcine respiratory coronavirus and *Bordetella*
588 *bronchiseptica*. **Veterinary Microbiology** 128:36–47.
- 589
- 590 BOWMAN, D. D. G (2010). **Parasitologia veterinária**. ed.9. Saunders-Elsevier. p.432.
- 591
- 592 COHEN, N. D. (1994) Causes of and farm management factors associated with disease and death in
593 foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 10, p. 1644-1651.
- 594
- 595 COLLINS, A. et al. (2000) Studies on the ex vivo survival of Lawsonia intracellularis. **Journal of Swine**
596 **Health and Production**, v. 8, n. 5, p. 211-215.
- 597
- 598 DELMÉE, M.(2001) Laboratory diagnosis of Clostridium difficile disease. **Clinical Microbiology and**
599 **Infection**, v. 7, n. 8, p. 411-416.
- 600
- 601 DEPRez, P. et al. (2005) Lawsonia intracellularis infection in a 12-monthold colt in Belgium. **The**
602 **Veterinary Record**, v. 157, n. 24, p. 774.
- 603
- 604 DIAB, S.S.et al., (2013) Clostridium difficile infection in horses: a review. **Veterinary Microbiology**, v.
605 167, n. 1-2, p. 42-49.
- 606
- 607 DIAB, S.S. et al. (2012) Pathology of Clostridium perfringens type C enterotoxemia in
608 horses. **Veterinary Pathology**, v. 49, n. 2, p. 255-263.

- 609 DWYER, R.M. (1993) Rotaviral diarrhea. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 9,
610 n. 2, p. 311-319
611
- 612 FABIANI, J.V., NIELSEN, L.M.K. (2016). Dynamics of Parascaris and Strongylus spp. parasites in
613 untreated juvenile horses. **Veterinary Parasitology**, v. 230, p. 62-66.
614
- 615 FRAZER, M. L. (2008) Lawsonia intracellularis infection in horses: 2005–2007. **Journal of Veterinary**
616 **Internal Medicine**, v. 22, n. 5, p. 1243-1248.
617
- 618 FREDERICK, J. et al (2009). Infectious agents detected in the feces of diarrheic foals: a retrospective
619 study of 233 cases (2003–2008). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 6, p. 1254-1260.
620
- 621 GABARDO, M.P. et al (2015). Equine proliferative enteropathy on a Brazilian farm. **Pesquisa**
622 **Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 5, p. 443-447.
623
- 624 GIANNITTI, F. et al. (2015) Necrotizing enteritis and hyperammonemic encephalopathy associated with
625 equine coronavirus infection in equids. **Veterinary Pathology**, v. 52, n. 6, p. 1148-1156.
626
- 627 GIBERT, M. et al. (1997) Beta2 toxin, a novel toxin produced by Clostridium perfringens. **Gene**, v. 203,
628 n. 1, p. 65-73.
629
- 630 GUIMARÃES-LADEIRA, C. V. et al. (2009) Faecal shedding and serological cross-sectional study of
631 Lawsonia intracellularis in horses in the state of Minas Gerais, Brazil. **Equine Veterinary Journal**, v. 41,
632 n. 6, p. 593-596.
633
- 634 GIGUÈRE, S. et al. (2011). Diagnosis, Treatment, Control, and Prevention of Infections Caused by R
635 hodococcus equi in Foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 25(6), 1209-1220.
636
- 637 GOHARI, M.I. et al., (2015) A novel pore-forming toxin in type A Clostridium perfringens is associated
638 with both fatal canine hemorrhagic gastroenteritis and fatal foal necrotizing enterocolitis. **PLoS one**, v. 10,
639 n. 4, p. e0122684.
- 640 GOHARI, M.I. et al., (2016) NetF-positive Clostridium perfringens in neonatal foal necrotising enteritis
641 in Kentucky. **Veterinary Record**, v. 178, n. 9, p. 216-216.
642
- 643 GOHARI, M.I. et al., (2020) NetF-producing Clostridium perfringens and its associated diseases in dogs
644 and foals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 32, n. 2, p. 230-238.

- 645 GRAY, J.T.; FEDORKA-CRAY, P. J. (2001) Survival and infectivity of *Salmonella choleraesuis* in
646 swine feces. **Journal of Food Protection**, v. 64, n. 7, p. 945-949.
- 647
- 648 GUTTMANN, P.M et al. (2014) Equine Proliferative Enteropathy Caused by *Lawsonia intracellularis* in
649 a Foal in Brazil. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 34, n. 5, p. 701-703.
- 650
- 651 HARRIS, R. et al. (2012) Prevalence and characteristics of enteric pathogens detected in diarrhoeic and
652 non-diarrhoeic foals in Trinidad. **Veterinary Medicine International**, v. 2012.
- 653
- 654 HALAIHEL, N. et al., (2000) Rotavirus infection impairs intestinal brush-border membrane Na⁺-solute
655 cotransport activities in young rabbits. **American Journal Physiology- Gastrointestinal and Liver**
656 **Physiology**, v. 279, n.3, p. G587–G596.
- 657
- 658 HAZLETT, M. J. et al. (2011) Beta 2 toxigenic *Clostridium perfringens* type A colitis in a three-day-old
659 foal. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, n. 2, p. 373-376.
- 660
- 661 HEIDMANN, P. et al (2006). *Rhodococcus equi* pneumonia: clinical findings, diagnosis, treatment and
662 prevention. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 5, n. 3, p. 203-210.
- 663
- 664 HERNANDEZ, J.A. et al. (2014) Salmonellosis. In: SELTON, Debra C.; LONG, Maureen. **Equine**
665 **Infectious Diseases**. 2ed. Elsevier Health Sciences, Cap 35 p 321-333.
- 666
- 667 HIGGINS W.P. et al (1988) Infectivity and immunity studies in foals with cell culture propagated equine
668 rotavirus. In: **Proceedings of the Fifth International Conference on Equine Infectious Diseases**,
669 Lexington, KY, University Press of Kentucky
- 670
- 671 HINES, M.T. (2014) *Rhodococcus equi*. In: SELTON, Debra C.; LONG, Maureen. **Equine Infectious**
672 **Diseases**. 2ed. Elsevier Health Sciences, Cap 31, p 287- 302.
- 673
- 674 HOLLAND, R.E. et al. (1996). Characterization of *Escherichia coli* isolated from foals. **Veterinary**
675 **Microbiology**, v. 48, p. 243-255.
- 676
- 677 HORIN, P. et al. (2010). Immunity-related gene single nucleotide polymorphisms associated with
678 *Rhodococcus equi* infection in foals. **International Journal of Immunogenetics**, 37(2), 67-71
- 679

- 680 IMAGAWA, H. et al. (2005) Field study of inactivated equine rotavirus vaccine. **Journal of Equine**
681 **Science**, v. 16, n. 2, p. 35-44, 2005.
- 682
- 683 KNOOP, F.C. et al. (1993) Clostridium difficile: clinical disease and diagnosis. **Clinical Microbiology**
684 **Reviews**, v. 6, n. 3, p. 251-265.
- 685
- 686 KOLK J.H.V. & KROEZE, E.J.B.V.(2013). **Infection disease of the horse**. Manson, cap. 1, p. 9-85.
- 687
- 688 LAWSON, G.H.K.; GEBHART, C.J. (2000) Proliferative enteropathy. **Journal of Comparative**
689 **Pathology**, v. 122, n. 2-3, p. 77-100.
- 690
- 691 LAVOIE, J.P. et al. (2000) Equine proliferative enteropathy: a cause of weight loss, colic, diarrhoea and
692 hypoproteinaemia in foals on three breeding farms in Canada. **Equine Veterinary Journal**, v. 32, n. 5, p.
693 418-425.
- 694
- 695 LESTER, G.D. (2001) Infectious diarrhea in foals. In: **Proceedings of the Annual Convention of the**
696 **AAEP**.
- 697
- 698 LUCENA, R.B. et al. (2012). Foal mortality associated with Strongyloides westeri parasitism. **Pesquisa**
699 **Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 5, p. 401-404.
- 700
- 701 MACÊDO, N.R. et al. (2008) Enteropatia proliferativa em equinos. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 889-
702 897.
- 703
- 704 MALLICOTE, M. et al. (2012) A review of foal diarrhea from birth to weaning. **Equine Veterinary**
705 **Education**, v. 24, n. 4, p. 206-214.
- 706
- 707 MAGDESIAN, K.G. (2006) Gastrointestinal Disease. In: Paradis MR, ed. **Equine Neonatal Medicine**.
708 Saunders, Philadelphia: 213–21
- 709
- 710 MAGDESIAN, K.G; LEUTENEGGER, C. M. (2011) Real-time PCR and typing of Clostridium difficile
711 isolates colonizing mare–foal pairs. **The Veterinary Journal**, v. 190, n. 1, p. 119-123.
- 712
- 713 MAGDESIAN, K.G. et al. (2014) Viral Diarrhea. In: SELLON, Debra C.; LONG, Maureen. **Equine**
714 **Infectious Diseases**, Elsevier Health Sciences, p. 198.
- 715

- 716 MARTINS, I. V. F. et al. (2005) Seasonal abundance of equine strongyles (Nematoda: Strongylidae) in
717 the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.1,
718 p.43-47.
- 719
- 720 McCRACKEN, J.L. (2015) Screening fo Rhodococcus equi Pneumonia. In: Sprayberry, K.A; Robinson,
721 N.E. **Robinson's Current Therapy in Equine Medicine**. 7ed, c.176, p. 737-740.
- 722
- 723 MCCLINTOCK, S.A.; COLLINS, A.M. (2004) Lawsonia intracellularis proliferative enteropathy in a
724 weanling foal in Australia. **Australian Veterinary Journal**, v. 82, n. 12, p. 750-752.
- 725
- 726 NEMOTO, M. et al. (2012) Antibody response in vaccinated pregnant mares to recent G3BP [12] and
727 G14P [12] equine rotaviruses. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 54, n. 1, p. 63.
- 728
- 729 NIELSEN, M.K. (2017). Internal Parasite Screening and Control. In: Sprayberry, K.A & Robinson, N.E.
730 **Robinson's current Therapy in equine medicine**. Cap 77. p 336-340.
- 731
- 732 OLIVO, G. et al. (2016). Enteric Pathogens and Coinfections in Foals with and without
733 Diarrhea. **BioMed Research International**, v. 2016.
- 734
- 735 PARREÑO, V. et al. (2010) Milk supplemented with immune colostrum: Protection against rotavirus
736 diarrhea and modulatory effect on the systemic and mucosal antibody responses in calves experimentally
737 challenged with bovine rotavirus. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 136, n. 1-2, p.
738 12-27.
- 739
- 740 PAYMENT, P.; MORIN, E. (1990) Minimal infective dose of the OSU strain of porcine
741 rotavirus. **Archives of Virology**, v. 112, n. 3-4, p. 277-282.
- 742
- 743 PREIS, I.S. et al., (2012) Enteritis associated with Clostridium difficile and opportunistic candidiasis in a
744 foal. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 5, n. 1, p. 7-11.
- 745
- 746 PETIT, L. et al. (1999) Clostridium perfringens: toxinotype and genotype. **Trends in Microbiology**, v. 7,
747 n. 3, p. 104-110.
- 748
- 749 PUSTERLA, N; GEBHART, C. (2009) Enteropatia proliferativa equina causada por Lawsonia
750 intracellularis. **Educação Veterinária Equina**, v. 21, n. 8, p. 415-419.
- 751

- 752 PUSTERLA, N. et al. (2010a). Use of quantitative real-time PCR for the detection of Salmonella spp. in
753 fecal samples from horses at a veterinary teaching hospital. **The Veterinary Journal**, 186(2), 252-255.
754
- 755 PUSTERLA, N. et al. (2010b) Lawsonia intracellularis: Humoral immune response and fecal shedding in
756 weanling foals following intra-rectal administration of frozen–thawed or lyophilized avirulent live
757 vaccine. **The Veterinary Journal**, v. 186, n. 1, p. 110-112.
758
- 759 PUSTERLA, N. et al. (2010c) Oral infection of weanling foals with an equine isolate of Lawsonia
760 intracellularis, agent of equine proliferative enteropathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.
761 24, n. 3, p. 622-627.
762
- 763 PUSTERLA, N. et al. (2012). Further investigation of exposure to Lawsonia intracellularis in wild and
764 feral animals captured on horse properties with equine proliferative enteropathy. **The Veterinary**
765 **Journal**, v. 194, n. 2, p. 253-255.
766
- 767 PUSTERLA, N.; GEBHART, C. (2013) Lawsonia intracellularis infection and proliferative enteropathy
768 in foals. **Veterinary Microbiology**, v. 167, n. 1-2, p. 34-41.
769
- 770 PUSTERLA, N. et al. (2017) Equine coronavirus infection. In: **Emerging and Re-emerging Infectious**
771 **Diseases of Livestock**. Springer, p. 121-132.
772
- 773 PUSTERLA, N. et al. (2016) Equine coronavirus: An emerging enteric virus of adult horses. **Equine**
774 **Veterinary Education**, v. 28, n. 4, p. 216-223.
775
- 776 REINEMEYER, C.R (2008). Parasite control recommendation for horses during the first year of
777 life. **Proceedings of the American Association of Equine Practitioners Texas, USA**, p. 143-154.
778
- 779 REUSS, S. et al. (2009). Extrapulmonary disorders associated with Rhodococcus equi infection in foals:
780 150 cases (1987–2007). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 235, 855-863.
781
- 782 RIBAS, L. D. M. et al. (2009). Fatores de risco associados a doenças respiratórias em potros Puro Sangue
783 Inglês do nascimento ao sexto mês de vida. *Ciência Rural*, 39(6), 1789-1794.
784
- 785 ROOD, Julian I. et al. Expansion of the Clostridium perfringens toxin-based typing scheme. **Anaerobe**, v.
786 53, p. 5-10, 2018.
787

- 788 SAMPIERI, F. et al. (2006) Tetracycline therapy of Lawsonia intracellularis enteropathy in foals. **Equine**
789 **veterinary journal**, v. 38, n. 1, p. 89-92.
- 790
- 791 SILVA, R.O.S. et al. (2012) First confirmed case of Clostridium difficile-associated diarrhea in foals in
792 Brazil. **Ciência Rural**, v. 42, n. 3, p. 498-500.
- 793
- 794 SILVA, R.O.S. al. (2014). Evaluation of three enzyme immunoassays for diagnosis of Clostridium
795 difficile-associated diarrhea in foals. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 34, n. 8, p. 1032-1035.
- 796
- 797 SMITH, D. E.; LAWSON, G. K. (2001) Lawsonia intracellularis: getting inside the pathogenesis of
798 proliferative enteropathy. *Veterinary Microbiology* 82, 331-345
- 799
- 800 SCHUMACHER, J. et al. (2000) Surgical and medical treatment of an Arabian filly with proliferative
801 enteropathy caused by Lawsonia intracellularis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 6, p.
802 630-632.
- 803
- 804 SLOVIS, N.M. et al. (2014). Infectious agents associated with diarrhoea in neonatal foals in central K
805 entucky: A comprehensive molecular study. **Equine veterinary journal**, v. 46, n. 3, p. 311-316
- 806
- 807 SLOVIS, N.M (2009). Foal Diarrhea: Diagnosis and treatment. In: Proceedings of the 11th International
808 Congress of World Equine Veterinary Association - Guarujá, SP, Brazil
- 809
- 810 SLOVIS, N.M (2011). Infection gastrointestinal disorders. Proceedings of the 12th International Congress
811 of World Equine Veterinary Association, Hiderabad, India.
- 812
- 813 TRAUB-DARGATZ, J. L., BESSER, T. E (2007). Salmonellosis. In: *Equine Infectious Diseases*.1 ed.
814 SAUNDERS: Sellon & Long, p.331-345.
- 815
- 816 TILLOTSON, K. et al. (2002) Population-based study of fecal shedding of Clostridium perfringens in
817 broodmares and foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 3, p. 342-
818 348.
- 819
- 820 UZAL, F. A. et al., (2010) Clostridium perfringens toxins involved in mammalian veterinary
821 diseases. **The open toxinology journal**, v. 2, p. 24.
- 822

- 823 UZAL, Francisco A.; DIAB, Santiago S. Gastritis, enteritis, and colitis in horses. **Veterinary Clinics:**
824 **Equine Practice**, v. 31, n. 2, p. 337-358, 2015.
- 825
- 826 VLASOVA, A.N. et al. (2020) Animal Rotaviruses. In: **Animal-Origin Viral Zoonoses**. Springer,
827 Singapore. p. 163-202
- 828
- 829 WARD, M.P. et al. (2005) Evaluation of a PCR to detect Salmonella in fecal samples of horses admitted
830 to a veterinary teaching hospital. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 17, 118–123
- 831
- 832 WEESE, J. et al. (2000) Survival of *Clostridium difficile* and its toxins in equine feces: implications for
833 diagnostic test selection and interpretation. *J. Vet. Diagn. Invest.* **12**, 332-336.
- 834
- 835 WEESE et al. (2001) A prospective study of the roles of *Clostridium difficile* and enterotoxigenic
836 *Clostridium perfringens* in equine diarrhoea. **Equine veterinary journal**, v. 33, n. 4, p. 403-409.
- 837
- 838 WEESE, J.S. (2007) Enteric Clostridial Infections. In: Sellon, D.C; LONG, M.T. *Equine Infections*
839 *Diseases*. Elsevier Saunders. Cap 44 p. 362- 367.
- 840
- 841 WEESE, J.S. (2008) The Gastrointestinal system. In: MCAULIFFE, Siobhan B.; SLOVIS, Nathan
842 M. **Color atlas of diseases and disorders of the foal**. Saunders/Elsevier, Cap 4 p 79-131.
- 843
- 844 WEESE, J.S. (2020) *Clostridium* (*Clostridioides*) *difficile* in animals. **Journal of Veterinary Diagnostic**
845 **Investigation**, v. 32, n. 2, p. 213-221.
- 846
- 847 WILSON, J. H.; GEBHART, C. J. (2008) *Lawsonia proliferative enteropathy* in foals: clinical features
848 and piglet parallels. In: **Proceedings of the AAEP Summer Meetings: Focus on the First Year of Life,**
849 **Texas**. p. 214-226.
- 850
- 851 WÜRSCH, K. et al. (2006) *Lawsonia intracellularis* proliferative enteropathy in a filly. **Journal of**
852 **Veterinary Medicine Series A**, v. 53, n. 1, p. 17-21.
- 853
- 854 ZIMMEL, D. (2008) Neonatal Foal Diarrhea. In: **Annual Convention of the American Association**
855 **Equine Practitioners**. p. 207-213.
- 856
- 857

2.2 Artigo 2

Diarreia em potros puro sangue inglês associada a infecção por Rotavírus, na região de Bagé-RS/ Brasil

Rafaela Pinto de Souza, Bruna da Rosa Curcio, Mariana Andrade Mousquer, Vitoria Müller, Carlos Eduardo Wayne Nogueira

Será submetido à revista Acta Scientiae Veterinariae

CASE REPORT

Diarréia em potros Puro Sangue Inglês associada a infecção por rotavírus, na região de Bagé-RS/Brasil

Rafaela Pinto de Souza¹, Mariana Andrade Mousquer¹, Vitória Müller¹ & Carlos Eduardo Wayne Nogueira¹.

¹Departamento de Clínicas Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Capão do Leão, RS, Brazil. *CORRESPONDENCE: R.P. de Souza [rafaelapsvet@gmail.com, Tel: +55 (55) 996645309]. C.E.W. Nogueira [cewnogueira@gmail.com. Departamento de Clínicas Veterinária, Campus Universitário - Hospital de Clínicas Veterinárias, UFPel, Capão do Leão- RS, 96010-900].

ABSTRACT

Background: Diarrhea associated with infectious agents is considered the second most incident disease, with up to 80% of foals in the first six months of life affected by at least one episode of diarrhea. Rotavirus (RV) is the leading cause of acute viral gastroenteritis in foals and is widespread among horse breeding farms, being identified in 20 to 77% of clinical cases of diarrhea. The aim of this study was to report two clinical cases of thoroughbred foals that developed diarrhea associated with Rotavirus infection from two different breeding farms in the region of Bagé-RS, relating to the clinical and epidemiological aspects of this condition.

Case: Two 3 months old thoroughbred fillies (A and B) from two different breeding farms presented with yellowish and malodorous diarrhea, hyperthermia, hypermotility in the four quadrants, leukocytosis, hyperfibrinogenemia and mild dehydration (8%). Foal A's farm did not separate lots by age group, and the dam had a history of producing foals that have had diarrhea at some point. Foal B's farm performed the separation of lots by age group and the administration of benzylpenicillin at the time of birth. Both mares received a vaccine against bovine Rotavirus. Fecal samples from both foals were positive for the presence of RV by the RT-PCR method. Fecal samples from the mares were negative for the presence of viral and bacterial agents. Foal A was treated with 3rd generation cephalosporin, which evolved to reestablish fecal consistency and no hemodynamic or clinical changes were present. Foal B was initially treated with Sulfa with trimethoprim, but did not show any clinical response to treatment and started showing respiratory signs. The treatment was changed to 3rd generation

33 cephalosporin associated with gentamicin and flunexim meglumine, evolving to resolution of
34 diarrhea with reestablishment of fecal consistency, improvement of respiratory signs and
35 hemodynamic changes.

36 **Discussion:** Despite the substantial role of RV associated with diarrhea in foals, there are no
37 reports and data that demonstrate infection rates in foals in the region of Bagé-RS. The two
38 cases described here are of three-month-old foals, a period in which the clinical signs are mild
39 and self-limiting, similar to that described in literature. The clinical and hematological
40 parameters observed in foals with diarrhea are important for the identification of the patient at
41 risk and justify the therapeutic approach with antibiotics and anti-inflammatory drugs. The
42 foal A dam may be asymptomatic carrier of certain enteropathogens, and for this reason,
43 could eliminate the agent in the feces. However, there are no studies that prove the
44 participation of the mare in the transmission of RV to the foal. Diarrhea associated with RV
45 infection was recorded in December, in summer, a period that coincides with the higher
46 population density, which favors the development of infectious diseases. The separation of
47 foals by age groups is an important management in the prevention of infectious diseases,
48 avoiding the exposure of foals to individuals who may be carriers of pathogens. Vaccination
49 of mares in the final third of gestation with a vaccine against bovine RV may not be a
50 protective factor against rotaviral diarrhea in the foals in this report, since there are no studies
51 that prove the induction of cross immunity to foals. In conclusion, cases of RV diarrhea from
52 Bagé-RS occurred in foals aged 3 months, in the period of the year characterized by high
53 temperatures and high population density, associated with predisposing factors that favor the
54 development of this condition. Epidemiological studies are needed in the region to identify
55 possible risk factors for rotaviral diarrhea.

56 **Keywords:** enteritis, enteropathogens, infectious diseases, horses.

57

58

INTRODUÇÃO

59 As doenças que ocorrem no sistema de criação de potros podem apresentar um
60 impacto substancial no crescimento e futuro desenvolvimento destes indivíduos. Entre as
61 afecções, a enterocolite é considerada a segunda doença mais incidente, sendo que até 80%

62 dos potros nos primeiros seis meses de vida são acometidos por pelo menos um episódio de
63 diarreia (COHEN, 1994; HARRIS et al., 2012).

64 O Rotavírus (RV) é a principal causa de gastroenterite viral aguda em potros jovens e
65 é amplamente difundido entre os criatórios de equinos, sendo identificado em 20 a 77% dos
66 casos clínicos de diarreia (FREDERICK et al. 2009; BAYLE et al., 2013; SLOVIS et al.,
67 2010; SLOVIS et al., 2014; MAGDESIAN et al., 2014; HARRIS et al., 2012, OLIVO et al.,
68 2016). A transmissão do RV é feita pela via fecal-oral através de fezes e fomites
69 contaminados, onde o vírus pode permanecer viável por até 9 meses em temperatura ambiente
70 (BAYLE et al., 2013; MAGDESIAN et al., 2014). O período de incubação é curto, de 12 a 24
71 horas, permitindo o desenvolvimento de surtos, com vários potros podendo desenvolver a
72 doença em um curto período de tempo (BAILEY et., 2013; MAGDESIAN et al.,2014). A
73 gravidade da infecção por RV depende da idade e *status* imunológico do potro, assim como
74 da virulência e quantidade de inoculo viral, acometendo principalmente potros com 3 meses
75 de idade e exibindo maior morbidade e mortalidade em neonatos, devido a capacidade
76 limitada de auto correção do desequilíbrio hidroeletrolítico que acompanha a diarreia
77 (MAGDESIAN et al., 2014).

78 Apesar do papel substancial do RV como enteropatógeno associado a diarreia em
79 potros, não existem relatos e dados que demonstrem os índices de infecção por RV na região
80 de Bagé-RS. Por esse motivo, o objetivo deste trabalho foi relatar dois casos clínicos de
81 potros da raça puro sangue inglês que desenvolveram diarreia associada a infecção por
82 Rotavírus em dois Haras de criação da região de Bagé-RS, relacionando com os aspectos
83 clínicos e epidemiológicos desta afecção.

84

85

86

CASO

87
88 Foram atendidos em dois haras de criação de equinos da raça Puro Sangue Inglês da
89 região de Bagé-RS, dois potros (A e B), fêmeas, com 3 meses de vida, apresentando episódios
90 de diarreia, com fezes pastosa à aquosa de coloração amarelada e odor fétido. O exame clínico
91 revelou hipertermia, taquicardia e taquipnéia, hipermotilidade nos quatro quadrantes, mucosas
92 oculopalpebral e oral de coloração rósea, tempo de perfusão capilar (TPC) de 2 segundos e
93 grau de desidratação leve (8%). O hemograma do potro A não apresentou alterações
94 significativas, enquanto o potro B revelou discreta leucocitose (15.100 cel/ μ l) e
95 hiperfibrinogenemia (800 mg/dL). O potro A era criado em sistema de criação semi-intensivo
96 a campo, sem separação de lotes por faixa etária, e sua égua progenitora tinha histórico de
97 potros com diarreia em gerações anteriores. O potro B era criado em sistema de criação semi-
98 intensivo, com separação de lotes por faixa etária e, de acordo com protocolos sanitários da
99 propriedade, o potro recebeu 1.000.000 UI de Benzilpenicilina IM, no nascimento, em dose
100 única. Ambas as éguas progenitoras receberam, no terço final da gestação, 3 doses da vacina
101 contra Rotavírus bovino no 8º, 9º e 10º mês de gestação (ScourGuard®4KC, Zoetis).

102 Antes do início do tratamento foi realizada a coleta de fezes da ampola retal de
103 ambos os potros e suas éguas progenitoras para investigação de agentes virais e bacterianos
104 pelo método de RT-PCR e direcionados aos seguintes genes, de acordo com a plataforma
105 GenBank: Rotavírus, gene NS5P (MF940746.1); Coronavírus, gene da proteína N
106 (LC494178.1); *Rhodococcus equi*, gene da proteína associado a virulência (VapA;
107 AF116907) e para *Salmonella* sp. foram direcionados aos genes invA e invE de *S.*
108 typhimurium de acordo com Stone e colaboradores (1994). Uma segunda amostra de fezes
109 foi coletada para exame coproparasitológico pela técnica de Gordon & Whitlock. As amostras
110 de ambos os potros foram positivas para a presença de partículas virais para RV e negativas
111 para a presença dos demais agentes investigados. O exame coproparasitológico revelou a

112 ausência de infecção parasitária em ambos os potros. As amostras de fezes das éguas
113 progenitoras foram coletadas a fim de investigar uma provável fonte de contaminação dos
114 potros, porém, as amostras foram negativas para a presença dos agentes investigados.

115 O protocolo terapêutico instituído para o potro A foi a administração de
116 cefalosporina de 3^a geração (Ceftiofur 10mg/kg, EV, BID) por 7 dias, que evoluiu para
117 remissão completa dos sinais clínicos. O protocolo terapêutico instituído para o potro B foi
118 inicialmente a administração de sulfamonomevit com trimetopim (Borgal 15mg/kg, EV, BID) por 7
119 dias, porém sem resposta clínica ao tratamento e com início de sinais respiratórios, com
120 taquipnéia, hipertermia, hiperfibrinogenemia (800 mg/dL), leucocitose (15.100 cel/ μ l) e
121 discretas alterações na ultrassonografia pulmonar compatíveis com caudas de cometa. Foi
122 então iniciado o tratamento com cefalosporina de 3^a geração (Ceftiofur 10mg/kg, EV, BID)
123 por 15 dias associado a gentamicina (6,6mg/kg, EV, SID) por 9 dias e flunexim meglumine
124 (1,1mg/kg, EV, SID) por 5 dias, evoluindo para remissão completa dos sinais entéricos,
125 respiratórios e alterações hematológicas.

126

127 **Figura 1.** A- Potro A apresentando episódio de diarreia. B- Amostra de fezes de consistência
128 aquosa, coloração amarelada e odor fétido, coletada do potro A.



129

130

131

132

DISCUSSÃO

133

134 Apesar da ampla distribuição do RV em haras de criação de equinos e do papel
135 substancial do agente associado a diarreia em potros, não existem relatos e dados que
136 demonstrem os índices de infecção por Rotavírus equino em potros na região de Bagé-RS. A
137 taxa de morbidade de diarreia associada a infecção por Rotavírus é variável entre diferentes
138 regiões, podendo ser superior a 70% em alguns sistemas de criação de potros, contudo a taxa
139 de mortalidade geralmente é baixa (FREDERICK et al., 2009; HARRIS et al., 2012;
140 MAGDESIAN et al., 2014). Os dois casos descritos em nosso estudo são de potros com três
141 meses de idade, similar ao observado por Harris et al., em 2011 em Trinidad e Frederick et al.,
142 em 2009 no EUA, período em que os sinais clínicos são, em sua grande maioria, leves e
143 autolimitantes.

144 A presença de hipertermia, leucocitose e hiperfibrinogenemia observadas nos potros
145 deste relato são parâmetros que não apresentam alterações significativas na maioria dos casos
146 clínicos de infecção por RV, entretanto, são considerados importantes para a identificação do
147 paciente de risco, o que justifica a abordagem terapêutica com antibióticos e anti-
148 inflamatórios como orientam Magdesian e colaboradores da Universidade de Davis na
149 Califórnia em 2014.

150 A manifestação clínica de diarreia associada a infecção por RV, em nosso relato,
151 ocorreu de forma isolada em ambas as propriedades. Magdesian et al. (2014) descrevem que a
152 diarreia associada a infecção por RV pode ocorrer como casos isolados ou com o
153 desenvolvimento de surtos. Na opinião de Dwyer (1993) a investigação do agente em
154 amostras fecais de potros assintomáticos seria importante para identificar a circulação do
155 vírus na população estudada, uma vez que a eliminação de RV em amostras fecais de
156 indivíduos assintomáticos facilita a propagação do ciclo de infecção em sistemas de criação,
157 sendo fonte de contaminação para potros susceptíveis.

158 Outro ponto importante é o fato de que a égua progenitora do potro A tinham
159 histórico de potros com diarreia nas gerações anteriores. Na hipótese dos autores, esta égua
160 pode ser portadora assintomática de determinados enteropatógenos, e por este motivo, elimine
161 de forma intermitente o agente nas fezes. Alguns autores sugerem que algumas éguas com
162 potros com diarreia rotaviral podem apresentar soroconversão e eventualmente eliminar
163 baixas concentrações virais nas fezes de forma transitória (HIGGINS, 1998), entretanto,
164 diferente de outras espécies (DWYER, 1993; BORA et al., 2011), não há estudos que
165 comprovem a participação da égua na transmissão do Rotavírus ao neonato. No nosso estudo,
166 as amostras de fezes das éguas progenitoras de ambos os potros foram negativas para a
167 presença de partículas virais, contudo, a abordagem deste estudo não permitiu a realização de
168 coletas seriadas, que na opinião dos autores, são necessárias para avaliar eliminação do agente
169 em amostras fecais de éguas. Além disso, Horin et al., (2010) sugeriram que a geração de
170 potros susceptíveis por determinadas éguas pode estar ligado a fatores genéticos que podem
171 influenciar a suscetibilidade do hospedeiro, modulado por fatores ambientais.

172 Neste trabalho, a infecção por RV no potro B pode ter desencadeado mecanismos
173 imunossupressores que promoveram o estabelecimento de sinais clínicos respiratórios.
174 Segundo Magdesian et al., (2014) as infecções pré-existentes por RV aumentam o risco de
175 infecções por enteropatógenos oportunistas. Foi possível fazer acompanhamento por
176 ultrassonografia pulmonar, entretanto não foram realizados outros exames complementares,
177 como lavado traqueobronquial, para investigar possíveis agentes associados ao quadro clínico

178 Infecções parasitárias podem desencadear episódios de diarreia e comprometer o
179 crescimento e desenvolvimento de potros, além de aumentar a predisposição a infecções
180 bacterianas e virais conforme orienta Reinemeyer em, 2008. O exame coproparasitológico de
181 ambos os potros em nosso estudo demonstrou ausência de infecção parasitária de acordo com

182 a classificação de Kaplan & Nielsen (2010), sugerindo que o controle parasitário desta
183 população está eficiente.

184 Assim como observado no potro B, a administração profilática de antibióticos em
185 neonatos é utilizada de forma empírica por muitos veterinários com o objetivo de reduzir os
186 riscos de sepse, entretanto, de acordo com um estudo realizado por Wohlfender e
187 colaboradores em 2009, a administração profilática de antibiótico no momento do nascimento
188 não foi considerado um fator de proteção para doenças infecciosas em neonatos saudáveis.
189 Além disso, a administração de antibióticos nesses indivíduos levanta preocupações sobre os
190 impactos na colonização da microbiota intestinal, contudo, mais estudos são necessários para
191 substanciar esses indícios (COSTA et al., 2016).

192 Em ambos os potros, a diarreia associada a infecção por Rotavírus foi registrada no
193 mês de dezembro, no verão, caracterizado por temperaturas elevadas e com baixa umidade do
194 ar, características da região de Bagé. Além disso, esse período coincide com a maior
195 densidade populacional em sistemas de criação de potros, que por sua vez, já favorece o
196 desenvolvimento de doenças infecciosas (DWYER 1993, MAGDESIAN, et al 2014). A
197 separação de potros em lotes de acordo com a faixa etária é um manejo importante na
198 prevenção de doenças infecciosas, evitando a exposição de potros jovens a indivíduos que
199 podem ser portadores de agentes patogênicos. Chaffin et al., em 2003 sugerem que a
200 manutenção de lotes com menos de cinco pares de éguas e potros tem efeito protetor sobre o
201 risco de desenvolvimento de doenças infecciosas.

202 Atualmente, as vacinas contra Rotavírus equino licenciadas no mercado mundial são
203 desenvolvidas no EUA, Japão e Argentina e demonstram aumentar significativamente as
204 concentrações de anticorpos neutralizantes séricos em éguas e potros (IMAGAWA et al.,
205 2005). Estudos de infecção experimental e clínicos mostram que potros de éguas vacinadas
206 podem adquirir infecções por Rotavírus, porém com redução da gravidade dos sinais clínicos

207 e de eliminação do agente nas fezes (IMAGAWA et al., 2005). A indisponibilidade de
208 vacinas para Rotavírus comercializadas no Brasil e a dificuldade em importar os produtos
209 licenciados para equinos faz com que médicos veterinários utilizem vacinas comerciais para
210 RV bovino. Neste relato, os autores acreditam que a vacinação das éguas progenitoras no
211 terço final da gestação pode não ser um fator de proteção para a diarreia rotaviral nos potros,
212 tendo em vista que as éguas foram vacinadas com uma vacina comercial para rotavírus bovino
213 e que não existem estudos que comprovem a indução de imunidade cruzada aos potros por
214 meio de anticorpos colostrais de éguas que receberam esta vacina. Estudos epidemiológicos e
215 o sequenciamento genético das cepas de RV associadas a diarreia em potros nesta região são
216 importante para o futuro desenvolvimento de uma vacina capaz de induzir imunidade aos
217 potros através da imunidade passiva.

218 Os casos isolados de diarreia associada a RV na região de Bagé-RS ocorreram em
219 potros com 3 meses de idade, no período do ano caracterizado por temperaturas elevadas e
220 alta densidade populacional, associado a fatores predisponentes que favoreceram o
221 desenvolvimento desta afecção. São necessários estudos epidemiológicos na região para
222 determinar a prevalência e caracterização das cepas de RV e identificar os possíveis fatores de
223 risco para diarreia rotaviral nesta população.

224

225 *Declaração de interesse: Os autores não têm interesses conflitantes.*

226

227

REFERENCIAS

228 **1 Cohen, N. D. (1994).** Causes of and farm management factors associated with disease and
229 death in foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 204(10), 1644-1651.

- 230 **2 Harris, R., Sankar, K., Small, J. A., Suepaul, R., Stewart-Johnson, A., & Adesiyun, A.**
231 **(2012).** Prevalence and characteristics of enteric pathogens detected in diarrhoeic and non-
232 diarrhoeic foals in Trinidad. *Veterinary Medicine International*.
- 233 **3 Frederick, J., Giguere, S., & Sanchez, L. C. (2009).** Infectious agents detected in the
234 feces of diarrheic foals: a retrospective study of 233 cases (2003–2008). *Journal of veterinary*
235 *internal medicine*, 23(6), 1254-1260.
- 236 **4 Bailey, K. E., Gilkerson, J. R., & Browning, G. F. (2013).** Equine rotaviruses—Current
237 understanding and continuing challenges. *Veterinary microbiology*, 167(1-2), 135-144.
- 238 **5 Slovis, N. M., Elam, J., Estrada, M., Thao, M. F., & Leutenegger, C. M. (2010).**
239 Comprehensive analysis of infectious agents associated with diarrhea in foals in central
240 Kentucky. In *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*.
- 241 **6 Slovis, N.M. et al. (2014).** Infectious agents associated with diarrhea in neonatal foals in
242 central Kentucky: A comprehensive molecular study. **Equine veterinary journal**, v. 46, n.3,
243 p. 311-316
- 244 **7 Magdesin, K.G; Dwyer, R.M; Arguedas, M.G. (2014).** Viral Diarrhea. In: SELLON,
245 Debra C.; LONG, Maureen. **Equine infectious diseases**, Elsevier Health Sciences, 201p. 198.
- 246 **8 Zimmer, D. (2008).** Neonatal Foal Diarrhea. In *Annual Convention of the American*
- 247 **9 Olivo, G., Lucas, T. M., Borges, A. S., Silva, R. O. S., Lobato, F. C. F., Siqueira, A. K.,**
248 **Leite, D.S., Brandão, P.E., Gregori, F., Oliveira-Filho, J.P., Takai, S., Ribeiro, M.G**
249 **(2016).** Enteric Pathogens and Coinfections in Foals with and without Diarrhea. *BioMed*
250 *research international*.
- 251 **10 Stone, G. G., Oberst, R. D., Hays, M. P., Mcvey, S., & Chengappa, M. M. (1994).**
252 Detection of Salmonella serovars from clinical samples by enrichment broth cultivation-PCR
253 procedure. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 32, n. 7, p. 1742-1749.

- 254 **11 Dwyer, R. M. (1993).** Rotaviral diarrhea. *Veterinary Clinics of North America: Equine*
255 *Practice*, 9(2), 311-319.
- 256 **12 Higgins, W. P., Gillespie, J. H., Schiff, E. I., Pennow, N. N., & Tanneberger, M. J.**
257 **(1988).** Infectivity and immunity studies in foals with cell culture-propagated equine
258 rotaviruses. In *Equine infectious diseases V: proceedings of the fifth international conference.*
259 *The University of Kentucky Press, Lexington* (pp. 241-247).
- 260 **13 Bora, D. P., Barman, N. N., Bhattacharyya, D. K., & Dutta, L. J. (2011).** Faecal
261 excretion of rotavirus by naturally infected pregnant sows in organized pig farms-a potent
262 source of infection to newborns. *Indian Journal of Animal Sciences*, 81(6), 575.
- 263 **14 Horin, P., Sabakova, K., Futas, J., Vychodilova, L., & Necesankova, M. (2010).**
264 Immunity-related gene single nucleotide polymorphisms associated with *Rhodococcus equi*
265 infection in foals. *International journal of immunogenetics*, 37(2), 67-71.
- 266 **15 Reinemeyer, C. R. (2008).** Parasite Control Recommendations for Horses during the First
267 Year of Life. *Proceedings of the American Association of Equine Practitioners Texas, USA*,
268 143-154.
- 269 **16 Kaplan, R. M., & Nielsen, M. K. (2010).** An evidence-based approach to equine parasite
270 control: It ain't the 60s anymore. *Equine Veterinary Education*, 22(6), 306-316.
- 271 **17 Chaffin, M. K., Cohen, N. D., Martens, R. J., Edwards, R. F., & Nevill, M. (2003).**
272 Foal-related risk factors associated with development of *Rhodococcus equi* pneumonia on
273 farms with endemic infection. *Journal of the American Veterinary Medical*
274 *Association*, 223(12), 1791-1799.
- 275 **18 Imagawa, H. et al. (2005)** Field study of inactivated equine rotavirus vaccine. **Journal of**
276 **Equine Science**, v. 16, n. 2, p. 35-44.
- 277 **19 Costa, M. C. et al. (2016).** Development of the faecal microbiota in foals. **Equine**
278 **veterinary journal**, v. 48, n. 6, p. 681-688.

279 **20 Wohlfender, F. D. et al. (2009)** Diseases in neonatal foals. Part 1: The 30 day incidence
280 of disease and the effect of prophylactic antimicrobial drug treatment during the first three
281 days post partum. **Equine veterinary journal**, v. 41, n. 2, p. 179-185.

4 Considerações Finais

O período neonatal e de desenvolvimento dos potros compreende uma etapa de grande importância em um sistema de criação de equinos. É fundamental compreender os fatores epidemiológicos, clínicos e métodos de diagnóstico das principais enterocolites que podem acometer potros, tendo em vista que até 80% dos potros, do nascimento ao desmame, podem ser acometidos por pelo menos um episódio de diarreia. Em neonatos é observada uma maior taxa de morbidade e mortalidade, devido a capacidade limitada de autocorreção do desequilíbrio hidroeletrólítico que acompanha a diarreia. Mesmo assim, durante ou logo após o desmame, os potros ainda podem desenvolver graves enterocolites causadas por agentes infecciosos.

A identificação do potro de risco e o encaminhamento de amostras para diagnóstico é fundamental para o sucesso do tratamento e um bom prognóstico. Nos últimos anos, os ensaios moleculares se tornaram uma importante ferramenta tecnológica e permitiram o aumento da capacidade de diagnóstico. Ainda assim, a avaliação do contexto clínico do indivíduo é indispensável para a interpretação do diagnóstico final.

Os casos isolados de diarreia por Rotavírus na região de Bagé-RS ocorreram em potros com 3 meses de idade, no período do ano caracterizado por temperaturas elevadas e alta densidade populacional, associado a fatores predisponentes que favorecem o desenvolvimento desta afecção. São necessários estudos epidemiológicos na região para determinar a prevalência e caracterização molecular das cepas de RV que poderão auxiliar no desenvolvimento de uma vacina nacional para prevenção de diarreia associada a infecção por rotavírus em potros.

Além disso, a determinação dos índices de infecção por enteropatógenos associados a diarreia em potros e o sequenciamento das cepas isoladas poderão auxiliar na padronização de plataformas de diagnóstico molecular de detecção múltipla (PCR multiplex) e aprimorar os métodos de diagnóstico laboratorial na região.

Referências

ALMEIDA, J. M. et al. Intestinal microbiota in the first thousand days of life and its relation to dysbiosis. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. e35910212687, 2021.

ARROYO, L.G., STAMPFLI, H.R., WEESE, J.S. Potential role of *Clostridium difficile* as a cause of duodenitis-proximal jejunitis in horses. **Journal of Medical Microbiology**, v. 55, n. 5, p. 605-608. 2006.

BAILEY, K.E., GILKERSON, J.R., BROWNING, G.F. Equine rotaviruses- Current understanding and continuing challenges. **Veterinary Microbiology**, 167(1-2), p. 135-144. 2013.

BARRELET, A. How to diagnose: Lawsonia. **Proceedings of the 50th British Equine Veterinary Association Congress** - Liverpool, United Kingdom. 2011

BAUMS, C.G., SCHOTTE, U., AMTSBERG, G., GOETHE, R. Diagnostic multiplex PCR for toxin genotyping of *Clostridium perfringens* isolates. **Veterinary Microbiology**, v. 100, n. 1-2, p. 11-16, 2004.

BAVERUD, V., FRANKLIN, A., GUNNARSSON, A., GUSTAFSSON, A; HELLANDER-EDMAN, A. *Clostridium difficile* associated with acute colitis in mares when their foals are treated with erythromycin and rifampicin for *Rhodococcus equi* pneumonia. **Equine Veterinary Journal**. V.30 (6), p. 482–488, 1998.

BAVERUD, V. *Clostridium difficile* infections in animals with special reference to the horse. A review. **Veterinary Quarterly**. v. 24, n. 4, p. 203-219, 2002.

BAVERUD, V. *Clostridium difficile* diarrhea: infection control in horses. **Veterinary Clinics: Equine Practice**. v. 20, n. 3, p. 615-630, 2004.

BEAU, I; COTTE-LAFFITTE, J; GÉNITEAU-LEGENDRE, M; ESTES, M,K; SERVIN, A.L. An NSP4-dependant mechanism by which rotavirus impairs lactase enzymatic activity in brush border of human enterocyte-like Caco-2 cells. **Cellular Microbiology**, v. 9, n. 9, p. 2254-2266, 2007.

BIHR, T.P. Protein-losing enteropathy caused by *Lawsonia intracellularis* in a weanling foal. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 1, p. 65-66, 2003.

BORA, D. P; BARMAN, N. N; BHATTACHARYYA, D. K; DUTTA, L. J. Faecal excretion of rotavirus by naturally infected pregnant sows in organized pig farms-a potent source of infection to newborns. **Indian Journal of Animal Sciences**, 81(6), 575. 2011.

BROCKMEIER, S.L., LOVING, C.L., NICHOLSON, T.L., PALMER, M.V. Coinfection of pigs with porcine respiratory coronavirus and *Bordetella bronchiseptica*. **Veterinary Microbiology**, v. 128, p. 36–47, 2008.

BOWMAN, D. D. G. Parasitologia veterinária. ed.9. **Saunders-Elsevier**. p.432, 2010.

CHAFFIN, M. K; COHEN, N. D; MARTENS, R. J; EDWARDS, R. F; NEVILL, M. Foal-related risk factors associated with development of *Rhodococcus equi* pneumonia on farms with endemic infection. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223(12), p. 1791-1799. 2003.

COHEN, N. D. Causes of and farm management factors associated with disease and death in foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204(10), p. 1644-1651, 1994.

COLLINS, A; LOVE, R.J; POZO, J; SMITH, S.H; McORIST, S. Studies on the ex vivo survival of *Lawsonia intracellularis*. **Journal of Swine Health and Production**, v. 8, n. 5, p. 211-215, 2000.

DELMÉE, M. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* disease. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 7, n. 8, p. 411-416, 2001.

DEPREZ, P; CHIERS, K; GEBHART, C.J; DUCATELLE, R; LEFERE, L; VANSCHANDEVIJL, K; VAN LOON, G. *Lawsonia intracellularis* infection in a 12-month-old colt in Belgium. **The Veterinary Record**, v. 157, n. 24, p. 774, 2005.

DIAB, S.S; KINDE, H; MOORE, J; SHAHRIAR, M.F; ODANI, J; ANTHENILL, L; SONGER,G; UZAL, F.A. Pathology of *Clostridium perfringens* type C Enterotoxemia in horses. **Veterinary Pathology**, v. 49, n. 2, p. 255-263, 2012.

DIAB, S.S; SONGER, G; UZAL, F.A. *Clostridium difficile* infection in horses: A review. **Veterinary Microbiology**, v. 167, n. 1-2, p. 42-49, 2013.

DWYER, Roberta M. Rotaviral diarrhea. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 9, n. 2, p. 311-319, 1993.

DWYER, R.M. Equine Rotavirus. In: SELLON, D.C; LONG, M. **Equine Infectious Diseases**. St. Luis Missouri: Saunders, Cap 17 18, p. 1-183, 2007.

FABIANI, J. V; LYONS, E.T; NIELSEN, M.K. Dynamics of *Parascaris* and *Strongylus* spp. parasites in untreated juvenile horses. **Veterinary Parasitology**, v. 230, p. 62-66, 2016.

FRAZER, M. L. *Lawsonia intracellularis* infection in horses: 2005–2007. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 5, p. 1243-1248, 2008.

FREDERICK, J., GIGUERE, S., & SANCHEZ, L. C. Infectious agents detected in the feces of diarrheic foals: a retrospective study of 233 cases (2003–2008). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n.6, p. 1254-1260. 2009.

GARAIKOECHEA, L; MIÑO, S; CIARLET, M; FERNÁNDEZ, F; BARRANDEGUY, M; PARREÑO, V. Molecular characterization of equine rotaviruses circulating in Argentinean foals during a 17-year surveillance period (1992–2008). **Veterinary Microbiology**, v. 148(2-4). p. 150-160, 2011.

GIANNITTI, F., DIAB, S., METE, A., STANTON, J.B., FIELDING, L., CROSSLEY, B., SVERLOW, K., FISH, S., MAPES, S., SCOTT, L., PUSTERLA, N. Necrotizing enteritis and hyperammonemic encephalopathy associated with equine coronavirus infection in equids. **Veterinary Pathology**, v. 52, n. 6, p. 1148-1156, 2015.

GIBERT, M; JOLIVET-RENAUD, C; POPOFF, M.R. Beta2 toxin, a novel toxin produced by *Clostridium perfringens*. **Gene**, v. 203, n. 1, p. 65-73, 1997.

GUIMARÃES-LADEIRA, C. V; PALHARES, M.S; OLIVEIRA, J.S.V; RAMIREZ, M.A; GUEDES, R.M.C. Faecal shedding and serological cross-sectional study of *Lawsonia intracellularis* in horses in the state of Minas Gerais, Brazil. **Equine Veterinary Journal**, v. 41, n. 6, p. 593-596, 2009.

GIGUÈRE, S; COHEN, N.D; CHAFFIN, M.K; SLOVIS, N.M; HONDALUS, M.K; HINES, S.A; PRESCOTT. Diagnosis, Treatment, Control, and Prevention of Infections Caused by *Rhodococcus equi* in Foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 6, p. 1209-1220, 2011.

GHOSH, S; SHINTANI, T; KOBAYASHI, N. Evidence for the porcine origin of equine rotavirus strain H-1. **Veterinary Microbiology**, v. 158, n. 3-4, p. 410-414, 2012.

GRAY, J.T., FEDORKA-CRAY, P.J. Survival and infectivity of *Salmonella choleraesuis* in swine feces. **Journal of Food Protection**, v. 64, n. 7, p. 945-949, 2001.

HALAIHEL, N., LIÉVIN, V., ALVARADO, F., VASSEUR, M. Rotavirus infection impairs intestinal brush-border membrane Na⁺-solute cotransport activities in young rabbits. **American Journal of Physiology Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 279, n. 3, p. G587-G596, 2000.

HARRIS, R., SANKAR, K., SMALL, J., SUEPAUL, R., STEWART-JOHNSON, A., ADESIYUN, A. Prevalence and characteristics of enteric pathogens detected in diarrhoeic and non-diarrhoeic foals in Trinidad. **Veterinary Medicine International**, v. 2012, 2012.

HAZLETT, M. J., KIRCANSKI, J., SLAVIC, D., PRESCOTT, J.F. Beta 2 toxigenic *Clostridium perfringens* type A colitis in a three-day-old foal. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, n. 2, p. 373-376, 2011.

HEIDMANN, P., MADIGAN, J.E., WATSON, J.L. *Rhodococcus equi* pneumonia: clinical findings, diagnosis, treatment and prevention. **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 5, n. 3, p. 203-210, 2006.

HERNANDEZ, J.A., LONG, M.T., TRAUB-DARGATZ, J.L., BESSER, T.E. Salmonellosis. In: SELTON, Debra C., LONG, Maureen. **Equine Infectious Diseases**. 2ed. Elsevier Health Sciences, Cap. 35 p. 321-333, 2014.

HIGGINS, W. P., GILLESPIE, J. H., SCHIFF, E. I., PENNOW, N. N., & TANNEBERGER, M. J. Infectivity and immunity studies in foals with cell culture-propagated equine rotaviruses. In: **Equine infectious diseases**. Proceedings of the fifth international conference. The University of Kentucky Press, Lexington. p. 241-247. 1988.

HINES, M.T. *Rhodococcus equi*. In: SELTON, D.C., LONG, Maureen. **Equine Infectious Diseases**. 2ed. Elsevier Health Sciences, Cap. 31, p. 287- 302, 2014.

HORIN, P., SABAKOVA, K., FUTAS, J., VYCHODILOVA, L., & NECESANKOVA, M. Immunity-related gene single nucleotide polymorphisms associated with *Rhodococcus equi* infection in foals. **International Journal of Immunogenetics**. v. 37, n. 2, p. 67-71. 2010.

IMAGAWA, H., KATO, T., TSUNEMITSU, H., TANAKA, H., SATO, S., HIGUCHI, T. Field study of inactivated equine rotavirus vaccine. **Journal of Equine Science**, v. 16, n. 2, p. 35-44, 2005.

JONES, R.L. Clostridial enterocolitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 16, n. 3, p. 471-485. 2000.

KAPLAN, R.M., NIELSEN, M.K. An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore. **Equine Veterinary Education**. v. 22 n. 6, p. 306-316. 2010.

KNOOP, F.C., OWENS, M., CROCKER, C. *Clostridium difficile*: clinical disease and diagnosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, n. 3, p. 251-265, 1993.

LAWSON, G.H.K., GEBHART, C.J. Proliferative enteropathy. **Journal of comparative pathology**, v. 122, n. 2-3, p. 77-100, 2000.

LAVOIE, J.P., DROLET, R., PARSONS, D., LEGUILLETTE, R., SAUVAGEAU, R., HOULE, L., HALLE, G., GEBHART, C.J. Equine proliferative enteropathy: a cause of

weight loss, colic, diarrhoea and hypoproteinaemia in foals on three breeding farms in Canada. **Equine Veterinary Journal**, v. 32, n. 5, p. 418-425, 2000.

LESTER, G.D. Infectious diarrhea in foals. In: **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP**, v. 47, 2001.

LUCENA, R.B., FIGHERA, R.A., BARROS, C.S.L. Foal mortality associated with *Strongyloides westeri* parasitism. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 5, p. 401-404, 2012.

MACÊDO, N.R., AL-GHAMDI, G., GEBHART, C.J., GUEDES, R.M.C. Enteropatia proliferativa em equinos. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 889-897, 2008.

MAGDESIAN, K.G. Gastrointestinal Disease. In: Paradis M.R. **Equine Neonatal Medicine**. Saunders, Philadelphia. 213–21, 2006.

MAGDESIAN, K.G., DWYER, R.M., ARGUEDAS, M.G. Viral Diarrhea. In: SELTON, D.C., LONG, M. **Equine Infectious Diseases**. Elsevier Health Sciences, p. 198. 2014.

MAGDESIAN, K.G., LEUTENEGGER, C.M. Real-time PCR and typing of *Clostridium difficile* isolates colonizing mare–foal pairs. **The Veterinary Journal**, v. 190, n. 1, p. 119-123, 2011.

MALLICOTE, M., HOUSE, A.M., SANCHEZ, L.C. A review of foal diarrhoea from birth to weaning. **Equine Veterinary Education**, v. 24, n. 4, p. 206-214, 2012.

MCCLINTOCK, S.A., COLLINS, A.M. *Lawsonia intracellularis* proliferative enteropathy in a weanling foal in Australia. **Australian Veterinary Journal**, v. 82, n. 12, p. 750-752, 2004.

McCRACKEN, J.L. Screening of *Rhodococcus equi* Pneumonia. In: Sprayberry, K.A; Robinson, N.E. **Robinson's Current Therapy in Equine Medicine**. 7ed, cap. 176, p. 737-740, 2015.

MEIRELLES, M.G., ARAÚJO, L.L., FRIEDRICH JUNIOR, F., FLORES, E.F., NOGUEIRA, C E.W. Enterite associada à infecção por coronavírus em potros puro sangue inglês em um haras no Rio Grande do Sul. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 78, n. 4, p. 605-608, 2011.

GOHARI, I.M., PARREIRA, V.R., NOWELL, V.J., NICHOLSON, V.M., OLIPHANT, K., PRESCOTT, J.F. A novel pore-forming toxin in type A *Clostridium perfringens* is associated with both fatal canine hemorrhagic gastroenteritis and fatal foal necrotizing enterocolitis. **Plos One**, v. 10, n. 4, p. e0122684, 2015.

GOHARI, M.I., PARREIRA, V.R., TIMONEY, J.F., FALLON, L., SLOVIS, N., PRESCOTT, J.F. NetF-positive *Clostridium perfringens* in neonatal foal necrotising enteritis in Kentucky. **Veterinary Record**, v. 178, n. 9, p. 216-216, 2016.

GOHARI, I.M., UNTERER, S., WHITEHEAD, A.E., PRESCOTT, J.F. NetF-producing *Clostridium perfringens* and its associated diseases in dogs and foals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 32, n. 2, p. 230-238, 2020.

NEMOTO, M., HATA, H., HIGUCHI, T., MAGAWA, T., YAMANAKA, T., NIWA, H., BANNAI, H., TSUJIMURA, K., ONDO, T., MATSUMURA, T. Antibody response in vaccinated pregnant mares to recent G3BP [12] and G14P [12] equine rotaviruses. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 54, n.1, p. 63, 2010.

NIELSEN, M.K. Internal Parasite Screening and Control. In: SPRAYBERRY, K.A & Robinson, N.E. **Robinson's current Therapy in equine medicine**, cap 77. p 336-340, 2017.

OLIVO, G., LUCAS, T.M., BORGES, A.S., SILVA, R.O.S., LOBATO, F.C.F., SIQUEIRA, A.K., LEITE, D.S., BRANDÃO, P.E., GREGORI, F., OLIVEIRA-FILHO, J.P., TAKAI, S., RIBEIRO, M.G. Enteric Pathogens and Coinfections in Foals with and without Diarrhea. **BioMed research international**. v. 2016. 2016.

PARREÑO, V., MARCOPPIDO, G., VEJA, C., GARAICOECHEA, L., RODRIGUEZ, D., SAIF, L., FERNANDEZ, F. Milk supplemented with immune colostrum: Protection against rotavirus diarrhea and modulatory effect on the systemic and mucosal antibody responses in calves experimentally challenged with bovine rotavirus. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 136, n. 1-2, p. 12-27, 2010.

PAYMENT, P.; MORIN, E. Minimal infective dose of the OSU strain of porcine rotavirus. **Archives of Virology**, v. 112, n. 3-4, p. 277-282, 1990.

PETIT, L., GIBERT, M., POPOFF, M.R. *Clostridium perfringens*: toxinotype and genotype. **Trends in Microbiology**, v. 7, n. 3, p. 104-110, 1999.

PREIS, I.S., SILVA, R.O.S., PIRES, P.S., LOBATO, F.C.F., PALHARES, M.S., MARANHÃO, R.P.A., ECCO, R. Enteritis associated with *Clostridium difficile* and opportunistic candidiasis in a foal. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 5, n. 1, p. 7-11, 2012.

PUSTERLA, N., GEBHART, C. Enteropatia proliferativa equina causada por *Lawsonia intracellularis*. **Educação Veterinária Equina**, v. 21, n. 8, p. 415-419, 2009.

PUSTERLA, N., BYRNE, B.A., HODZIC, E., MAPES, S., JANG, S.S., MAGDESIAN, K.G. Use of quantitative real-time PCR for the detection of *Salmonella* spp. in fecal

samples from horses at a veterinary teaching hospital. **The Veterinary Journal**, v. 186, n. 2, p. 252-255, 2010a

PUSTERLA, N., JACKSON, R., MAPES, S.M., NOLAND, J., STENBO,, R.M., GEBHART, C. Lawsonia intracellularis: Humoral immune response and fecal shedding in weanling foals following intra-rectal administration of frozen–thawed or lyophilized avirulent live vaccine. **The Veterinary Journal**, v. 186, n. 1, p. 110-112, 2010b

PUSTERLA, N. et al. Oral infection of weanling foals with an equine isolate of Lawsonia intracellularis, agent of equine proliferative enteropathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 3, p. 622-627, 2010c

PUSTERLA, N., MAPES, S., GEBHART, C. Further investigation of exposure to Lawsonia intracellularis in wild and feral animals captured on horse properties with equine proliferative enteropathy. **The Veterinary Journal**, v. 194, n. 2, p. 253-255, 2012

PUSTERLA, N., GEBHART, C. Lawsonia intracellularis infection and proliferative enteropathy in foals. **Veterinary Microbiology**, v. 167, n. 1-2, p. 34-41, 2013.

PUSTERLA, N., VIN, R., LEUTENEGGER, C., MITTEL, L.D., DIVERS, T.J. Equine coronavirus: An emerging enteric virus of adult horses. **Equine Veterinary Education**, v. 28, n. 4, p. 216-223, 2016.

PUSTERLA, N., VIN, R., LEUTENEGGER, C., MITTEL, L.D., DIVERS, T.J. Equine Coronavirus Infection. In: BAYRY, J. **Emerging and Re-emerging Infectious Diseases of Livestock**. 2017.

REINEMEYER, C. R. Parasite Control Recommendations for Horses during the First Year of Life. **Proceedings of the American Association of Equine Practitioners Texas**, USA, p. 143-154. 2008.

REUSS, S.M., CHAFFIN, M.K., COHEN, N.D. Extrapulmonary disorders associated with Rhodococcus equi infection in foals: 150 cases (1987–2007). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.235, p. 855-863, 2009.

RIBAS, L.D.M., MORAES, C.M., LINS, L.A., FLORES, E.F., NOGUEIRA, C.E.W. Fatores de risco associados a doenças respiratórias em potros Puro Sangue Inglês do nascimento ao sexto mês de vida. **Ciência Rural**, v. 39, n. 6, p. 1789-1794, 2009.

SAMPIERI, F., HINCHCLIFF, K,W,M TORIBIO, R.E. Tetracycline therapy of Lawsonia intracellularis enteropathy in foals. **Equine Veterinary Journal**, v. 38, n. 1, p. 89-92, 2006.

SCHUMACHER, J., SHUMACHER, J., ROLSMA, M., BROCK, K.V., GEBHART, C.J. Surgical and medical treatment of an Arabian filly with proliferative enteropathy caused by *Lawsonia intracellularis*. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 6, p. 630-632, 2000.

SILVA, R.O.S., MOREIRA, F.M., REZENDE, J.V., PIRES, P.S., MARANHÃO, R.P.A., PALHARES, M.S., LOBATO, F.C.F. First confirmed case of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in foals in Brazil. **Ciência Rural**, v. 42, n. 3, p. 498-500, 2012.

SLOVIS, N.M. Foal Diarrhea: Diagnosis and treatment. In: **Proceedings of the 11th International Congress of World Equine Veterinary Association** - Guarujá, SP, Brazil, 2009.

SLOVIS, N.M., ELAM, J., ESTRADA, M., THAO, M.F., & LEUTENEGGER, C.M. Comprehensive analysis of infectious agents associated with diarrhea in foals in central Kentucky. In: **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP**. 2010.

SLOVIS, N. M. Infection gastrointestinal disorders. **Proceedings of the 12th International Congress of World Equine Veterinary Association**, Hiderabad, India, 2011.

SLOVIS, N.M., ELAM, J., ESTRADA, M., LEUTENEGGER, C.M. Infections agents associated with diarrhea in neonatal foals in central Kentucky: A comprehensive molecular study. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, n. 3, p. 311-316, 2014.

SMITH, D.E., LAWSON, G.K. *Lawsonia intracellularis*: getting inside the pathogenesis of proliferative enteropathy. **Veterinary Microbiology**, v. 82, p. 331-345, 2001.

STONE, G. G., OBERST, R. D., HAYS, M. P., MCVEY, S., & CHENGAPPA, M. M. Detection of *Salmonella* serovars from clinical samples by enrichment broth cultivation-PCR procedure. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 32, n. 7, p. 1742-1749, 1994.

TRAUB-DARGATZ, J.L., BESSER, T.E. *Salmonellosis*. In: **Equine Infectious Diseases**. 1 ed. SAUNDERS: Sellon & Long. p. 331-345, 2007.

TILLOTSON, K., TRAUB-DARGATZ, J.L., DICKINSON, C.E., ELLIS, R.P., MORLEY, P.S., HYATT, D.R., MAGNUSON, R.J., RIDDLE, W.T., BOLTE, D., SALMAN, M.D. Population-based study of fecal shedding of *Clostridium perfringens* in broodmares and foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 3, p. 342-348, 2002.

UZAL, F. A. et al., *Clostridium perfringens* toxins involved in mammalian veterinary diseases. **The Open Toxinology Journal**, v. 2, p. 24, 2014.

VLASOVA, A.N., DEOL, P., SINCAR, S., GHOSH, S., JAKAB, S., BÁNYAI, K., DHAMA, K., OMIMO, J.O., SAIF, L.J., MALIK, Y.S. Animal Rotaviruses. In: **Animal-Origin Viral Zoonoses**. Springer, Singapore. p. 163-202. 2020.

WARD, M.P., ALINOVI, C.A., COUETIL, L.L., WU, C.C. Evaluation of a PCR to detect Salmonella in fecal samples of horses admitted to a veterinary teaching hospital. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 17, p. 118–123, 2005.

WEESE, J.S., STAEMOFLI, H.R., PRESCOTT, J.F. Survival of *Clostridium difficile* and its toxins in equine feces: implications for diagnostic test selection and interpretation. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 12, p. 332-336, 2000.

WEESE, J.S., STAEMPFLI, H.R., PRESCOTT, J.F. A prospective study of the roles of *Clostridium difficile* and enterotoxigenic *Clostridium perfringens* in equine diarrhoea. **Equine Veterinary Journal**, v. 33, n. 4, p. 403-409, 2001.

WEESE, J.S. Enteric Clostridial Infections. In: Sellon, D.C., LONG, M.T. **Equine Infections Diseases**. Elsevier Saunders, cap. 44, p. 362- 367, 2007.

WEESE, J.S. The Gastrointestinal system. In: MCAULIFFE, SB., SLOVIS, N.M. **Color atlas of diseases and disorders of the foal**. Saunders/Elsevier, cap. 4 p. 79-131, 2008.

WEESE, J.S. *Clostridium* (*Clostridioides*) *difficile* in animals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 32, n. 2, p. 213-221, 2020.

WILLIAMS N.M., HARRISON, L.R., GEBHART, C.J. Proliferative enteropathy in a foal caused by *Lawsonia intracellularis*-like bacterium. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 8, n. 2, p. 254-256, 1996.

WILSON, J.H.; GEBHART, C.J. *Lawsonia* proliferative enteropathy in foals: clinical features and piglet parallels. In: **Proceedings of the AAEP Summer Meetings: Focus on the First Year of Life, Texas**. p. 214-226, 2008.

WOHLFENDER, F.D., BARRELET, F.E., DOHERR, M.G., STRAUB, R., MEIER, H.P. Diseases in neonatal foals. Part 2: potential risk factors for a higher incidence of infectious diseases during the first 30 days post-partum. **Equine Veterinary Journal**, v. 41, n. 2, p. 186-191. 2009.

WÜRSCH, K., HUESSY, D., KOCH, C., OEVERMANN, A. *Lawsonia intracellularis* proliferative enteropathy in a filly. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 53, n. 1, p. 17-21, 2006.

ZIMMEL, D. Neonatal Foal Diarrhea. In: **Annual Convention of the American Association Equine Practitioners**. p. 207-213. 2008.