

## LESÕES HEPÁTICAS EM FRANGOS INFECTADOS COM *Escherichia coli*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

### LIVER LESIONS IN CHICKENS INFECTED WITH *Escherichia coli*: A SYSTEMATIC REVIEW

Caline Melo Santos, Gabriel Souza de Oliveira Sampaio, Sibeles de Oliveira Tozetto Klein,  
Isabella de Matos Mendes da Silva, Ricardo Mendes da Silva

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB)

#### Abstract

*Escherichia coli* causes economic losses and damage to sustainability. This article aimed to systematically review liver lesions in chickens contaminated with *E. coli*. We used four electronic databases (VHL, PubMed, Web of Science, and Scopus). The results were obtained between November and December 2021, with no restriction on the publication period. In the end, 29 articles were included. Twenty-five studies observed macroscopic changes in the liver associated with infection by the bacterium *E. coli* (86.20%). The most present were hepatitis (60.00%), the presence of fibrin (40.00%), changes in liver volume or weight (36.00%), and changes in coloration (16.00%), most with high severity (36.00%). Twenty-one studies (72.41%) performed histological analyses. The most frequent microscopic changes were inflammatory infiltrates (66.66%), necrosis (47.61%), presence of fibrin (42.85%), hepatitis (38.09%), and edema and/or hemorrhage (28.57%), with most recurrent classification as severe (42.85%). In conclusion, microbiological analyses associated with histopathology are accurate and efficient diagnostic tools. Therefore, we expect the current study to contribute to increased productivity, food security, and nutrition from field to table.

**Keywords** liver dysfunction, hepatitis, colibacillosis, histology, inflammation.

#### Resumo

*Escherichia coli* ocasiona perdas econômicas e danos à sustentabilidade. O presente artigo objetivou realizar uma revisão sistemática acerca das lesões hepáticas em frangos contaminados com *E. coli*. Foram utilizadas quatro bases de dados eletrônicas (BVS, PubMed, Web of Science e Scopus). Os resultados foram obtidos entre novembro e dezembro de 2021, sem restrição quanto ao período de publicação. Ao final, 29 artigos foram incluídos. Vinte e cinco estudos observaram alterações macroscópicas no fígado associadas à infecção pela bactéria *E. coli* (86,20%), nestes as mais presentes foram hepatite (60,00%), presença de fibrina (40,00%), alterações no volume ou peso do fígado (36,00%) e mudanças na coloração (16,00%), a maioria destas com alta severidade (36,00%). Vinte e um estudos (72,41%) realizaram análises histológicas. As alterações microscópicas mais frequentes foram infiltrados inflamatórios (66,66%), necrose (47,61%), presença de fibrina (42,85%), hepatite (38,09%) e edema e/ou hemorragia (28,57%), sendo mais recorrente também a classificação como grave (42,85%). Conclui-se que as análises microbiológicas associadas com as histopatológicas são precisas e eficientes ferramentas diagnósticas. Espera-se, portanto, que o atual estudo contribua para o aumento da produtividade, Segurança Alimentar e Nutricional do campo à mesa..

**Palavras-chave:** disfunções hepáticas, hepatite, colibacilose, histologia, inflamação.

## Introdução

*Escherichia coli*, principal coliforme termotolerante, é uma bactéria Gram-negativa, fermentadora, anaeróbia facultativa, catalase-positiva, oxidase negativa e indicadora de contaminação fecal, cuja maioria das infecções é endógena, associada a seres humanos e animais domésticos e silvestres<sup>1</sup>.

No âmbito da cadeia de produção industrial e em criações alternativas de frangos, a contaminação pelo referido micro-organismo ocasiona perdas econômicas e danos à sustentabilidade, devido ao descarte de gêneros alimentícios. Em uma investigação realizada em abatedouros frigoríficos do Rio Grande do Sul, Brasil, no período de 2006 a 2019, os prejuízos financeiros ultrapassaram o quantitativo de 274 milhões de reais. Dentre as principais causas para a condenação total de carcaças estava a colibacilose, doença decorrente da infecção pela bactéria *E. coli*<sup>2</sup>. Em uma pesquisa retrospectiva, ocorrida no mesmo estado entre 2000 e 2020, evidenciou-se que cerca de 90% dos acometimentos infecciosos eram os principais motivos de óbito em galinhas provenientes de sistemas alternativos. Nesse estudo, 38,92% dos casos eram provocados por doenças bacterianas, sendo a salmonelose (32,91%) e a colibacilose (21,52%) as mais prevalentes<sup>3</sup>.

De acordo com a Resolução nº 331/2019<sup>4</sup> é responsabilidade dos setores envolvidos na cadeia produtiva zelar pela saúde humana, em concordância com as Boas Práticas de Fabricação (BPF), garantindo que os alimentos atendam aos padrões microbiológicos estabelecidos. Segundo a portaria nº 210/1988<sup>5</sup>, alterada pela portaria nº 74/2019<sup>6</sup>, na inspeção de vísceras de aves, após o abate, alguns critérios macroscópicos como odor, cor, forma, tamanho e consistência devem ser utilizados para análise, o que revela a necessidade da ampliação das técnicas de inspeção, como a prática da análise microscópica, para a garantia da qualidade dos alimentos. Em um estudo que avaliou a condenação de fígados bovinos oriundos de um frigorífico do Rio Grande do Sul, através de técnicas histológicas e averiguações histopatológicas, constatou-se que a análise microscópica confere uma maior segurança no diagnóstico durante a rotina de trabalho, porém muitas vezes há falta de recursos para tais procedimentos. Ademais, uma vez que foram encontradas falhas no diagnóstico macroscópico, também foi sugerida a revisão de tais métodos de inspeção<sup>7</sup>.

Considerando que a identificação das alterações hepáticas é um importante meio para conhecer mais sobre a patologia gerada pela bactéria *E. coli*, assim como uma estratégia de aperfeiçoamento das técnicas de inspeção e fiscalização, que podem gerar redução das ocorrências, agravos à saúde e perdas econômicas na cadeia produtiva, aumento da produtividade, e, sobretudo Segurança Alimentar e Nutricional, o presente artigo objetivou realizar uma revisão sistemática acerca das lesões hepáticas em frangos contaminados com *E. coli*.

## Metodologia

### Estratégias de busca

Foram utilizadas quatro bases de dados eletrônicas [Biblioteca Virtual em Saúde – BVS (título, resumo e assunto), PubMed (título/resumo e termos MeSH), Web of Science (tópico, que engloba título, resumo, as palavras-chave do autor e o Keywords Plus) e Scopus (título, resumo e palavras-chaves)] para a realização da revisão sistemática de literatura, e os campos de busca configuraram-se para abarcar título, resumo e palavras-chaves, no intuito de padronização.

Os descritores, conforme a plataforma virtual DeCS/MeSH, foram: [(“*Gallus gallus*” OR Avícola\*) AND (“*Escherichia coli*” AND Fígado\*) AND Patología], [(“*Gallus gallus*” OR Poultry) AND (“*Escherichia coli*” AND Liver\*) AND Pathology] e [(“*Gallus gallus*” OR Avicultura\*) AND (“*Escherichia coli*” AND Fígado\*) AND Patología], nos idiomas espanhol, inglês e português. Os resultados foram obtidos entre novembro e dezembro de 2021 e filtrados através dos mesmos idiomas, sem restrição quanto ao período de publicação.

### Critérios de inclusão e exclusão

Considerou-se como critério de inclusão os estudos que relacionavam as lesões no fígado de frango com a infecção pelo micro-organismo *Escherichia coli* e como de exclusão os que não realizavam tal associação, assim como revisões e duplicatas.

### Seleção

Todos os trabalhos obtidos foram compilados em uma tabela, a fim de garantir uma maior precisão no processo de seleção, inclusão e exclusão, de onde foram extraídas as seguintes informações: título, periódico, ano, autores, tipo de estudo, objetivo, metodologia, resultados e principais conclusões. Tal processo foi realizado por dois revisores de forma

independente, e posteriormente foi realizada a comparação dos trabalhos selecionados. As divergências foram solucionadas após debate entre os revisores.

#### Coleta e análise de dados

Dos artigos selecionados foram extraídas e organizadas, para fins de tabulação, as informações sobre: título, autores, ano de publicação, revista, fator de impacto oriundo do Journal Citation Reports – JCR (2020), fator de impacto Scopus (calculado em 04 de dezembro de 2021), objetivo, conclusão e local da pesquisa. Nas metodologias de todos os artigos foram analisados o número amostral, procedência e idade das aves, além da ocorrência de inoculação (identificação da cepa e via de inoculação, concentração do inóculo e tempo de coleta do tecido analisado). A presença de análises microbiológicas, como meios de cultura, temperatura e tempo de incubação e a presença e características das lesões macro e microscópicas, como severidade e existência ou não da associação das mesmas com outros micro-organismos, além da bactéria *E. coli*. também foram analisadas. Todas as informações foram transferidas para o software Microsoft Excel® para tabulação e realização da estatística descritiva dos dados obtidos.

#### Avaliação da qualidade

Os estudos foram avaliados qualitativamente conforme os seguintes aspectos: presença ou ausência do fator de impacto da revista, apresentação, justificativa e relevância do problema da investigação, definição dos objetivos ou hipóteses específicos, descrição da quantidade das amostras e da idade dos animais utilizados durante o período experimental, realização ou não de inoculação experimental (descrição completa da estirpe e via utilizada), método de cultivo utilizado com a presença de dados do meio de cultura, temperatura e tempo de incubação, caracterização do tipo de análise macroscópica e microscópica realizada, obtenção de dados válidos e coerentes, apresentação acessível e transparente dos resultados, comparação com pesquisas no campo ao apresentar os dados, discussão crítica dos resultados e retirada de conclusões coerentes com base nos elementos de prova apresentados.

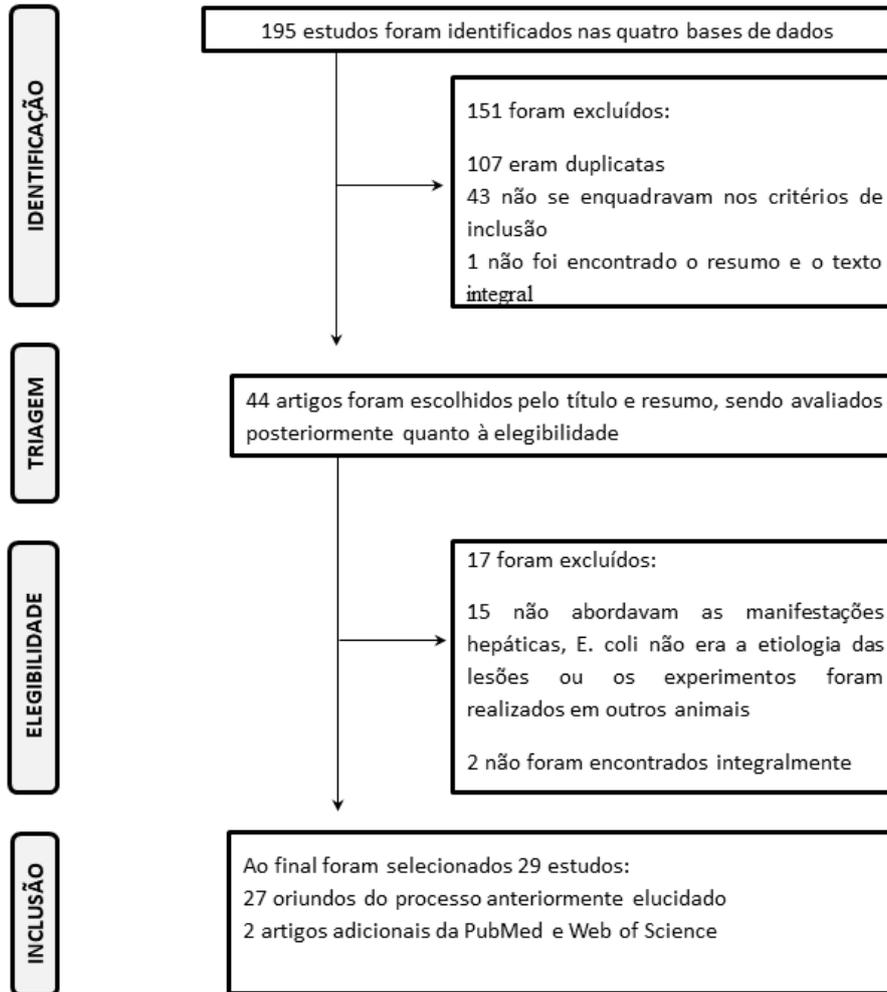
A ferramenta estruturada para tal análise conteve 13 tópicos, cuja pontuação para cada item variava entre 0 e 3. No geral, 0 correspondeu a informação não disponível, 1 a

informação limitada, 2 a informação completa e 3 a informação completa e de qualidade. A pontuação máxima que cada estudo poderia alcançar era de 39, sendo estes valores representados em percentuais.

#### Resultados

A busca nas bases de dados eletrônicas gerou 195 resultados. Desses, 117 foram oriundos da BVS, 11 da Web of Science, 5 da PubMed e 62 da Scopus. Dos estudos obtidos, 151 foram excluídos por não atenderem os critérios de inclusão, restando 44 que foram avaliados quanto à elegibilidade. Outros 17 foram suprimidos, aplicando-se os critérios de exclusão, e desta forma 27 artigos foram selecionados. Posteriormente foram incluídos 2 artigos sem a aplicação dos descritores (um da PubMed e outro da Web of Science). Ao final, 29 estudos participaram da presente revisão sistemática, cujo os dados retirados estão sintetizados na tabela II e III.

**Figura 1: Fluxograma da seleção de artigos.**



O ano de publicação dos estudos variou entre 1974 e 2021, sendo os mais recorrentes (n=4) aqueles publicados em 2014<sup>8,9,10,11</sup>. Os países com mais estudos realizados (17,24%) foram Brasil (n=5)<sup>12,13,14,15,16</sup> e China (n=3) (10,34%)<sup>8,17,18</sup>. O fator de impacto JCR variou entre 0<sup>19</sup> e 4,79<sup>20</sup>, com a média de 2,38 ± 1,24. O fator de impacto Scopus variou de 0<sup>19,21</sup> a 7,5<sup>20</sup>, com a média de 3,74 ± 1,99.

Sobre a avaliação da qualidade (Tabela I) das publicações, os percentuais variaram entre 69,23% e 97,43%, com a média de 83,90 ± 7,01%. Os itens que obtiveram as menores pontuações foram: “caracterização e tipo de análise microscópica realizada” e “apresentação acessível e transparente dos dados em todo o documento”.

Em relação ao número de amostras utilizadas nos estudos, o intervalo mais frequente foi de 50 até 100 amostras (34,48%, n=10)<sup>10,12,13,19,20,21,22,23,24,25</sup>. Durante o período experimental, quatorze estudos utilizaram animais com idade entre 25 e 42 dias (48,27%)<sup>8,13,14,15,16,17,19,21,23,25,26,27,28,29</sup>. Dez artigos não realizaram inoculação experimental (34,48%)<sup>9,11,12,13,21,25,27,28,30,31</sup> e destes, seis relataram (60,00%) a presença de outros micro-organismos nas amostras<sup>12,13,21,27,28,31</sup>, sendo *Staphylococcus* o mais prevalente<sup>12,13,28</sup>.

A maioria dos estudos realizou inoculação experimental (65,51%, n=19)<sup>8,10,14,15,16,17,18,19,20,22,23,24,26,29,32,33,34,35,36</sup>, sendo 94,73% (n=18) realizados com cepas de referência ou sorologia reconhecida<sup>8,10,15,16,17,18,19,20,22,23,24,26,29,32,33,34,35,36</sup>. Destaca-se que desses estudos 26,31% (n=5) utilizaram cepas oriundas dos casos clínicos de colibacilose<sup>8,14,18,34,35</sup>, dois (10,52%) utilizaram cepas de origem não aviária<sup>19,20</sup> e dois utilizaram cepas da coleção ATCC® (American Type Culture Collection)<sup>15,16</sup>.

O sorotipo mais prevalente foi O2 (21,05%, n=4)<sup>8,17,18,34</sup>, seguido por O78 (15,78%, n=3)<sup>26,29,34</sup> e O78:K80 (15,78%, n=3)<sup>22,32,35</sup>. Quanto ao patotipo, o mais frequente nos artigos (84,21%, n=16) foi *Escherichia coli* patogênica para aves (APEC)<sup>8,10,14,17,18,19,22,23,24,26,29,32,33,34,35,36</sup>.

Em um estudo ocorreu co-inoculação com Ocratoxina A derivada de *Aspergillus ochraceus*<sup>26</sup>, que correspondeu ao estudo com maior quantitativo de lesões microscópicas. Além disso, a maioria dos estudos utilizou a concentração do inóculo com 10<sup>8</sup> UFC (47,36%, n=9)<sup>15,16,17,24,29,32,33,34,35</sup>.

As vias de inoculação prevalentes foram a intraperitoneal (21,05%, n=4)<sup>15,16,19,26</sup>, saco de ar torácico esquerdo ou direito (21,05%,

n=4)<sup>17,23,24,34</sup> e traqueia (15,78%, n=3)<sup>29,33,35</sup>. Em relação aos intervalos dos quantitativos de amostras inoculadas, os mais presentes foram: 20 a 60 amostras (42,10%, n=8)<sup>10,19,20,22,23,24,29,36</sup>.

Quanto às análises anatomo-histopatológicas, dez estudos (52,63%) realizaram a coleta do tecido em mais de um momento<sup>10,20,22,23,24,26,29,32,35,36</sup>, onde os períodos mais prevalentes foram 2 (42,10%, n=8)<sup>10,20,23,24,26,32,35,36</sup> e 1 dia após a inoculação (36,84%, n=7)<sup>10,22,23,24,26,35,36</sup>. Dois estudos (10,52%) não informaram<sup>14,19</sup>.

A maioria dos estudos observaram alterações macroscópicas no fígado associadas à infecção pela bactéria *E. coli* (86,20%, n=25)<sup>8,9,10,11,13,14,15,16,17,19,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35</sup>.

Nestes estudos, as alterações mais presentes foram hepatite (60,00%, n=15)<sup>9,10,11,17,19,21,23,24,28,29,30,31,33,34,35</sup>, presença de fibrina (40,00%, n=10)<sup>10,13,14,19,21,22,23,26,30,32</sup>, aumento de volume ou peso do fígado (36,00%, n=9)<sup>10,13,22,23,25,26,27,32,35</sup> e alterações na coloração da víscera (16,00%, n=4)<sup>9,13,23,25</sup>. Em relação à severidade das lesões, a mais recorrente nos estudos era classificada como grave (36,00%, n=9)<sup>10,13,19,22,25,26,27,28,29</sup>.

A frequência da realização de análises histológicas foi de 72,41% (n=21)<sup>10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,33,36</sup>.

Das alterações microscópicas hepáticas, somente 2 estudos (10%) não indicaram uma relação com a bactéria *E. coli*<sup>14,33</sup>, enquanto que a maioria demonstrou associação das alterações pela infecção com esta bactéria (90,47%, n=19)<sup>10,11,12,13,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,36</sup>. Das alterações, as mais citadas foram infiltrados inflamatórios (66,66%, n=14)<sup>11,13,15,16,17,18,19,20,21,23,24,26,25,27</sup>, necrose (47,61%, n=10)<sup>10,11,12,13,18,19,21,25,26,27</sup>, presença de fibrina (42,85%, n=9)<sup>11,12,13,19,24,25,26,27,28</sup>, hepatite (38,09%, n=8)<sup>10,11,12,13,21,23,26,28</sup> e edema e/ou hemorragia (28,57%, n=6)<sup>18,19,22,24,25,26</sup>. Em relação à severidade dessas lesões, a mais recorrente foi classificada como grave (42,85%, n=9)<sup>12,13,17,18,21,22,24,26,28</sup>.

Com relação às técnicas histológicas 80,95% (n=17) utilizaram Hematoxilina e eosina (H&E)<sup>10,11,13,15,16,17,18,20,21,22,23,25,26,27,28,33,36</sup>. A segunda técnica mais mencionada foi a coloração de Gram (14,28%, n=3)<sup>24,27,28</sup> e os procedimentos com azure A, coloração por imunoperoxidase, ácido Schiff periódico hematoxilado (HPS), Tricrômico de Masson (TM), Hematoxilina ácida fosfotúngstica de Mallory (PTAH), ácido periódico-Schiff (PAS), prata de Gomori, ácido fosfotúngstico-hematoxilina e solução de azul de toluidina foram citados uma única vez<sup>13,20,24,27</sup>.

Em 89,65% dos estudos (n=26), foi realizada a análise microbiológica para *E. coli* nos fígados de frango<sup>8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,19,20,22,23,24,25,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36</sup>. Os meios de cultura mais utilizados foram o ágar MacConkey (50,00%, n=13)<sup>11,12,13,14,15,19,20,22,23,24,25,32,36</sup> seguido pelo ágar sangue (23,07%, n=6)<sup>10,11,12,13,19,25</sup> e ágar de eosina azul de metileno (19,23%, n=5)<sup>9,11,14,15,35</sup>.

A temperatura de incubação para o cultivo microbiano variou entre 35<sup>14,15</sup> e 37° C<sup>9,10,11,12,13,14,15,16,20,22,23,25,28,32,33,35,36</sup>, sendo a de 37° C a mais recorrente (65,38%, n=17). O tempo de incubação mais frequente foi de 24 horas (34,61%, n=9)<sup>11,12,13,14,15,22,25,28,32</sup>.

Em oito estudos (30,76%) foi utilizado o antissoro específico ou detecção de antígenos para a confirmação de *Escherichia coli*<sup>20,22,24,25,28,30,31,32</sup>, e em oito (30,76%) também foram observadas as características bioquímicas<sup>11,12,13,14,15,25,30,31</sup>, sendo os testes bioquímicos mais prevalentes os meios de citrato<sup>12,13,14,15</sup> e urease<sup>12,13,14,15</sup>.

**Tabela I - Avaliação da qualidade dos estudos selecionados.**

<b>Itens/ Autores dos estudos</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>	<b>F</b>	<b>G</b>	<b>H</b>	<b>I</b>	<b>J</b>	<b>K</b>	<b>L</b>	<b>M</b>	<b>TOTAL</b>
Barcelos et al. 2006 <sup>12</sup>	3	3	3	1	0	3	2	1	3	3	3	3	3	31 (79,48%)
Beery et al. 1985 <sup>20</sup>	3	3	3	3	3	3	1	3	3	1	3	3	3	35 (89,74%)
Casagrande et al. 2017 <sup>13</sup>	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	36 (92,30%)
Da Rosa et al. 2019 <sup>14</sup>	3	3	3	3	1	3	1	1	3	1	3	3	3	31 (79,48%)
Da Rosa et al. 2020 <sup>15</sup>	3	3	3	3	3	3	1	2	3	1	3	3	3	34 (87,17%)
Da Rosa et al. 2020 <sup>16</sup>	3	3	3	3	3	3	1	2	3	1	3	3	3	34 (87,17%)
Fernandez et al. 1998 <sup>22</sup>	3	3	3	3	3	3	2	2	3	1	3	3	3	35 (89,74%)
Fernández et al. 2002 <sup>32</sup>	3	3	3	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	36 (92,30%)
Fisher et al. 1998 <sup>23</sup>	3	3	3	3	3	3	2	2	3	1	3	3	3	35 (89,74%)
Gao et al. 2015 <sup>17</sup>	3	3	3	2	3	1	2	2	3	1	3	3	3	32 (82,05%)
Guerra et al. 2018 <sup>33</sup>	3	3	3	3	3	3	2	2	3	2	3	3	3	36 (92,30%)
Guo et al. 2014 <sup>8</sup>	3	3	3	3	3	0	1	0	3	1	3	3	3	29 (74,35%)
Gyimah et al. 1985 <sup>34</sup>	3	2	3	3	3	0	3	0	3	3	3	3	3	32 (82,05%)
Kemmett et al. 2014 <sup>9</sup>	3	3	3	3	0	3	2	0	3	2	3	3	3	31 (79,48%)
Kumar et al. 2004 <sup>26</sup>	3	3	3	3	3	0	2	2	3	1	3	3	3	32 (82,05%)
Lau et al. 2010 <sup>35</sup>	3	3	3	3	3	3	2	0	3	2	3	3	3	34 (87,17%)
Li et al. 2020 <sup>18</sup>	3	3	3	3	3	0	0	2	3	1	3	3	3	30 (76,92%)
Nakamura et al. 1985 <sup>27</sup>	3	3	3	3	0	1	3	3	3	3	3	3	3	34 (87,17%)
Nakamura et al. 1997 <sup>28</sup>	3	3	3	3	0	3	3	3	3	3	3	3	3	36 (92,30%)
Oosterik et al. 2016 <sup>29</sup>	3	3	3	3	3	0	2	0	3	1	3	3	3	30 (76,92%)
Ozaki & Murase, 2009 <sup>30</sup>	3	3	3	3	0	1	2	0	3	2	3	3	3	29 (74,35%)
Pors et al. 2014 <sup>10</sup>	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	38 (97,43%)
Pourbakhsh et al. 1997 <sup>24</sup>	3	3	3	3	3	1	2	2	3	1	3	3	3	33 (84,61%)
Rezaee et al. 2021 <sup>36</sup>	3	3	3	3	3	3	1	2	3	1	3	3	3	34 (87,17%)
Someya et al. 2007 <sup>31</sup>	3	3	3	3	0	1	1	0	3	1	3	3	3	27 (69,23%)
Soomro et al. 2021 <sup>21</sup>	2	3	3	3	0	0	2	2	3	3	3	3	3	30 (76,92%)

Continuação...

Srinivasan et al. 2014 <sup>11</sup>	3	3	3	3	0	3	1	2	3	1	3	3	3	31 (79,48%)
Taunde et al. 2021 <sup>25</sup>	3	3	3	3	0	3	3	2	3	3	3	3	3	35 (89,74%)
Truscott et al. 1974 <sup>19</sup>	0	3	3	3	3	1	2	1	3	1	3	3	3	29 (74,35%)

A= fator de impacto identificado; B= apresentação, justificação e relevância do problema da investigação; C= definição dos objetivos ou hipóteses específicos; D= descrição da quantidade das amostras e da idade dos animais utilizados durante o período experimental; E= inoculação experimental (descrição completa da estirpe e via utilizada); F= método de cultivo utilizado (presença de dados do meio de cultura, temperatura e tempo de incubação); G= caracterização e tipo de análise macroscópica; H= caracterização e tipo de análise microscópica; I= obtenção de dados válidos e coerentes; J= apresentação acessível e transparente dos dados em todo o documento; K= comparação com pesquisas no campo ao apresentar dados; L= discussão crítica dos resultados, M= retirada de conclusões coerentes com base nos elementos de prova apresentados. 0= informação não disponível, 1= informação limitada, 2= informação completa e 3= informação completa e de qualidade.

**Tabela II - Síntese dos estudos selecionados acerca das lesões hepáticas em fígados de frango infectados com *Escherichia coli* em que ocorreram inoculação experimental.**

Autores	Número de amostras	Idade da amostra	Cepa	Sorotipo	Origem e Patotipo	Via de infecção	Concentração	Tempo de coleta	Alterações macroscópicas	Técnica histológica	Alterações microscópicas	Co-inoculação com outros micro-organismos	Isolamento microbiológico em fígado	Resultado	Avaliação da qualidade (%)
Beery et al. 1985 <sup>21</sup>	72	1 dia	932	O157:H7	Obtida de G. K. Morris, Centro de Controle de Doenças, Atlanta, GA, originalmente isolada de um paciente com colite hemorrágica (STEC)	Peroral	1,6 x 10 <sup>8</sup> CFU	2,4,7,10,14,21,28 e 90 dias	-	H&E, H&E e azure A, e coloração por imunoperoxidase	Células reticuloendoteliais hepáticas arredondadas e facilmente discerníveis. Além de acúmulo de linfócitos na triade portal	-	Diluição em solução salina tamponada com fosfato (PBS) frio (1:10) e homogeneização asséptica por 1 minuto a 4°C com um homogeneizador de tecido Polytron. As amostras foram diluídas em série (1:10) em PBS, e cada diluição foi derramada em ágar MacConkey com 30 µg de ácido nalidixico por mL (37° C durante 48 horas). A diluição do tecido foi confirmada sorologicamente como <i>E. coli</i> O157 por aglutinação deslizante com anti-soro específico O157	Não foi detectado	89,74%
Da Rosa et al. 2019 <sup>14</sup>	270 10	224 dias 30 dias	Experimento sem inoculação	Experimento sem inoculação	Experimento sem inoculação  Isolado de fezes e tecidos de frangos (APEC)	Experimento sem inoculação	Experimento sem inoculação	Experimento sem inoculação	Manchas de necrose, revestimento de fibrina e congestão  Congestão hepática, revestimento de fibrina, lesões semelhantes ao caso de infecção natural	-	Não foram observadas lesões histopatológicas	-	Homogeneização em caldo de infusão cérebro-corção (BHI) (1 g para 9 mL). Incubação em forno bacteriano (36 ± 1 °C durante 24 horas) para crescimento. Duplicação em placas de Petri contendo eosina azul de metileno (EMB), ágar-ágar e ágar-ágar MacConkey (36 ± 1 °C durante 24 horas) e as colônias com características de <i>E. coli</i> foram submetidas a testes bioquímicos (ágar base de ureia, ágar de ferro triplo açúcar, ágar sulfito de hidrogênio, indol e motilidade, e ágar de citrato Simmons)	Em todas as amostras de tecido analisadas, isolou-se a bactéria <i>E. coli</i>	79,48%
Da Rosa et al. 2020 <sup>15</sup>	20	25 dias	ATCC® 25922	O6	Laboratório de Biologia e Microbiologia Molecular da Universidade Estadual Catarinense (UDESC-CEO) (UPEC)	Intraperitoneal	1,5 x 10 <sup>8</sup> CFU	10 dias	Congestão hepática e consistência mole	H&E	Reação inflamatória periportal, com infiltrados heterofílicos	-	Inoculação e homogeneização em BHI (9 mL), 36 ± 1 °C durante 24 horas. Após, semeadura em ágar eosina azul de metileno e ágar MacConkey (36 ± 1 °C durante 24 horas). Colônias com características de verde metálico em ágar EMB e cor rosa em ágar Macconkey foram submetidas a testes bioquímicos (ágar base de ureia, ágar TSI, ágar médio SIM e ágar citrato Simmons) e subsequentemente incubadas em 36 ± 1 °C por 24 horas	159.1 x 10 <sup>4</sup> CFU/g	87,17%
Da Rosa et al. 2020 <sup>16</sup>	20	25 dias	ATCC® 25922	O6	Laboratório de Biologia e Microbiologia Molecular da Universidade Estadual Catarinense (UDESC-CEO) (UPEC)	Intraperitoneal	1 x 10 <sup>8</sup> CFU	10 dias	Congestão hepática	H&E	Moderada inflamação periportal, com infiltrados heterofílicos	-	Homogeneização e diluição em água peptonada tamponada (1 g para 9 mL). Após, inoculação em placas 3M™ Petrifilm™ EC (37° C durante 48 horas). A contagem foi realizada utilizando um contador de colônias	159.1 x 10 <sup>4</sup> CFU/g	87,17%
Fernández et al. 1998 <sup>22</sup>	75	21 dias	-	O78:K80	Laboratórios HERA (Amer, Girona, Espanha), isolado de galinhas com colisepticemia (APEC)	Saco de ar ventral esquerdo	3,8 x 10 <sup>7</sup> CFU	24, 46, 72 e 96 horas	Aumento do fígado e fibrinação	H&E	Edema, nódulos linfóides e degeneração vacuolar dos hepatócitos	-	Cultivados em caldo MacConkey (37° C por 24 horas) e após banhado em ágar MacConkey. A identidade da estirpe foi confirmada por aglutinação com antissoro <i>E. coli</i> O78:K80	Isolado em 9 amostras	89,74%
Fernández et al. 2002 <sup>22</sup>	150	21 dias	-	O78:K80	Laboratórios HERA (Amer, Girona, Espanha), isolado de galinhas com colisepticemia e	Saco de ar ventral esquerdo	3,6 x 10 <sup>8</sup> CFU 1,7 x 10 <sup>8</sup> CFU	2, 4 e 7 dias	Aumento do fígado e depósito de fibrina	-	-	-	Cultivados em caldo MacConkey (37° C por 24 horas) e após banhado em ágar MacConkey. Confirmação por aglutinação com antissoro <i>E. coli</i> O78:K80	Isolado em 55 amostras	92,30%

aerossaculite (APEC)															
Fisher et al. 1998 <sup>23</sup>	66	42 dias	-	O78 K80 H9	Laboratório de Diagnóstico Veterinário da Iowa State University, Ames, IA, originados de surtos naturais de septicemia (APEC)	Saco de ar torácico posterior esquerdo	9,6 x 10 <sup>6</sup> CFU	4, 8, 12, 24, 48, 72, 96, 144, 192, e 240 horas	Perihepatite, com exsudato fibrinopurulento branco em superfícies serosas, aumento do peso e descoloração	H&E	Hepatite e infiltrado de linfócitos na tríade de portal	-	Culturas foram estriadas em ágar MacConkey (durante a noite, 37° C). As bactérias foram identificadas visualmente por características de colônia e crescimento	Aproximadamente 2-5 CFU	89,74%
Gao et al. 2015 <sup>17</sup>	-	35 dias	E058, E058ΔrstA, ReE058ΔrstA	O2	APEC	Saco de ar torácico esquerdo	10 <sup>6</sup> CFU	24 horas	Perihepatite	H&E	Infiltrados inflamatórios e esteatose	-	Homogeneização e trituração em PBS (1 mL). Os homogeneizados foram diluídos por série de 10 vezes e banhados em placas de ágar LB para determinar o número de bactérias	Até 6 Log <sub>10</sub> (CFU/g)	82,05%
Guerra et al. 2018 <sup>33</sup>	200	7 dias	ST117	O83: H4, ΔspeB/C, ΔspeD/E e ΔpotE	APEC	Traqueia	3 a 6 x 10 <sup>8</sup> CFU	48 horas	Hepatite	H&E	Não foram encontradas alterações significativas	-	Diluições de dez vezes foram espalhadas em ágar LB e/ ou ágar LB complementado com trimetoprim e/ou cloranfenicol (37 °C, 16 a 18 horas). Espectrometria de massa (MALDI-TOF) e PCR foram utilizados para identificação	Até 1x 10 <sup>7</sup> CFU/g	92,30%
Guo et al. 2014 <sup>8</sup>	308	28 dias	-	O <sub>2</sub>	Isolada de frangos com Colibacilose, fornecida pelo Laboratório de Microbiologia da Universidade Agrícola de Nanjing (APEC)	Injeção de músculo peitoral	7,5 x 10 <sup>7</sup> CFU	12 horas	Camada pseudomembranosa de celulose branca cobrindo a superfície do fígado	-	-	-	-	<i>E. coli</i> foi isolado em fígado das aves doentes	74,35%
Gyimah et al. 1985 <sup>34</sup>	149	63 dias	-	O2 e O78	Fornecido pelo Dr. J. A. Newman, Universidade de Minnesota, St. Paul, Minnesota), isolados de casos de colibacilose em frangos (APEC)	Saco de ar torácico posterior	3,37 x 10 <sup>6</sup> , 4.66 x 10 <sup>7</sup> , 1,35 x 10 <sup>8</sup> e 3,07 x 10 <sup>7</sup> CFU	7 dias	Hepatite	-	-	-	-	Isolado em 91 tecidos (foram cultivados 4 por amostra: sacos de ar, fígados, sacos pericárdicos e sangue do coração)	82,05%
Kumar et al. 2004 <sup>25</sup>	184	35 dias	-	O78	Isolado de campo local de pintos de corte (APEC)	Intraperitoneal	1 x 10 <sup>7</sup> CFU	1, 2, 3, 5, 7, 10, 14 e 21 dias	Aumento do fígado e formação de uma camada de fibrina	H&E	Infiltração de células mononucleares, formação de camada de fibrina, espessamento da cápsula, congestão, sinusoides distendidos, atrofia e destruição das cordas hepáticas, degeneração de hepatócitos, hemorragia, alterações de gordura, focos e áreas de necrose, perihepatite.	Ocratoxina A derivada de <i>Aspergillus ochraceus</i>	-	-	82,05%
Lau et al. 2010 <sup>35</sup>	480	1 dia	-	O78:K80	Fornecida pelo Instituto de Pesquisa Veterinária (Ipoh, Malásia), obtido de frangos de uma fazenda local que apresentou sinais de colibacilose (APEC)	Traqueia	2 x 10 <sup>8</sup> CFU	0, 1, 2, 3, 7, 14 e 21 dias	Perihepatite e aumento do peso	-	-	-	Ágar de eosina azul de metileno (37°C durante 16 a 18 horas)	EMB + <i>E. coli</i> foram isolados de apenas 2/6 do fígado em 1 dia pós-infecção. O EMB + <i>E. coli</i> foi recuperado em todas as amostras de órgãos de aves que morreram durante o período experimental	87,17%
Li et al. 2020 <sup>38</sup>	8	7 dias	AE17, AE17-ΔtoIC e AE17-ΔtoIC	-	Isolados de casos clínicos de Colibacilose de	Intramuscular	1 x 10 <sup>8</sup> CFU	7 dias	-	H&E	Infiltrados inflamatórios, hemorragia, vacúolos	-	-	-	76,92%

					frango em Província de Anhui (APEC)						de gordura nos hepatócitos, necrose, degeneração e alterações celulares				
Oosterik et al. 2016 <sup>29</sup>	45	28 dias	CH2-lux CH2	O78	A estirpe CH2 (O78) foi isolada de um frango infectado (APEC)	Traqueia	1 × 10 <sup>6</sup> , 1 × 10 <sup>7</sup> , 1 × 10 <sup>8</sup> e 1 × 10 <sup>9</sup> CFU	9 dias, quando morriam ou eram eutanasiadas antes do término da experiência	Perihepatite	-	-	-	Homogeneização em PBS (2 g para 2 mL). Diluição de 10 vezes (10 <sup>1</sup> a 10 <sup>3</sup> UFC) de uma cultura de CH2-lux exponencialmente cultivada em meio LB para determinar o limite de detecção de luminescência. Fígado de um frango CH2-lux infectado (10 <sup>7</sup> UFC) foi diluído para determinar o efeito de diluição sobre o sinal de luciferase detectável. Um mililitro de fígado foi homogeneizado.	O limite de detecção para luminescência foi >1 × 10 <sup>7</sup> CFU no fígado	76,92%
Pors et al. 2014 <sup>10</sup>	18 49	336 dias 266 dias	C10821 Cpsalp3 e Cp8salp27	O111:K_H4 -	Originárias de focos aviários associados a <i>E. coli</i> . Cepas C10821 e Cpsalp3 foram isoladas de surtos, incluindo uma população clonal de <i>E. coli</i> . Cp8salp27 foi isolada de um surto que incluía vários clones diferentes de <i>E.</i> <i>coli</i> (APEC)	Oviduto Oviduto	8,6 × 10 <sup>8</sup> CFU 4,7 × 10 <sup>6</sup> , 4,6 × 10 <sup>7</sup> , 5,7 × 10 <sup>8</sup> e 4,5 × 10 <sup>7</sup> CFU	48 horas 24, 48 e 72 horas	Perihepatite fibrinosa, necrose hepática e hepatomegalia -	- H&E	- Hepatite necrótica	- -	Placas de ágar-sangue (37° C durante 18 horas)  Cultura em ágar- sangue (Base de ágar- sangue CM 55, oxóide, com 5% de sangue bovino estéril) durante 18 h a 37 °C	Cultura positiva de todas as amostras de fígado  Mais do que 2 x 10 <sup>7</sup> colônias	97,43%
Pourbakhsh et al. 1997 <sup>24</sup>	60	12 dias	TK3	01:K1:H7	Isolada de um peru com lesões de colisepticemia e aerossaculite (APEC)	Saco de ar torácico esquerdo	10 <sup>8</sup> CFU	3, 6, 12, 24 e 48 horas	Perihepatite	Ácido Schiff periódico hematoxilado (HPS) e coloração de Gram	Hiperemia, presença de células inflamatórias, exsudato seroso a fibrinoso, detritos celulares em superfícies serosas, edema, espessamento gradual da superfície serosa, vacuolização de células mesoteliais e um grande número de células bacterianas que aderiram às células mesoteliais da superfície serosa no fígado	-	Suspensão em PBS, homogeneização, diluição em série de 10 vezes e após 100 µg foi banhado em ágar MacConkey. Foi realizada a confirmação por antissoro específico	7 Log <sub>10</sub> CFU	84,61%
Rezaee et al. 2021 <sup>36</sup>	60 48	Período embrionário  Período embrionário	PA14/17480/5- ovary 2018/SPF- cecum  PA14/17480/5- ovary 2018/SPF- cecum	- -	A cepa <i>E. coli</i> PA14/17480/5- ovário foi coletada do ovário de uma ave em camada de uma fazenda comercial mostrando peritonite de ovos. O comensal <i>E. coli</i> 2018/SPF-ceco foi obtido a partir do ceco de uma ave cl clinicamente saúdável isenta de patógeno especificado (SPF) (APEC)	Rota alantóica  Rota alantóica	1.4 a 3.1 x 10 <sup>5</sup> CFU  3.4 a 5.0 x 10 <sup>5</sup> CFU	1, 2, 3, 4 e 5 dias  1, 2, 3, 4 dias	Não foram relatadas alterações macroscópicas  Não foram relatadas alterações macroscópicas	H&E  H&E	Em ambos os experimentos, em fígados de embriões mortos encontraram-se diferenças entre placas hepáticas, congestão dos vasos sanguíneos e sinusóides, aumento do número de eritrócitos lisados e presença de colônias bacterianas	- -	Homogeneização com PBS e diluição em 10 vezes. Duplicação em MacConkey (37° C, durante a noite)  Homogeneização com PBS e diluição em 10 vezes. Duplicação em MacConkey (37° C, durante a noite)	Até 13 Log CFU/g  6 Log CFU/g	87,17%
Truscott et al. 1974 <sup>19</sup>	36	21 dias	JL7	078:K80:H2	Uma estirpe de <i>E. coli</i> 078:K80:H2 de origem avícola foi gentilmente	Intraperito- neal	2,4 × 10 <sup>7</sup> e 4,8 × 10 <sup>7</sup> CFU	-	Perihepatite e exsudação gelatinosa	-	Necrose de coagulação, congestão, necrose, acumulação de fibrina, infiltrados	-	-	-	74,35%

30	42 dias	JL9	<i>Chick-Lethal toxin</i> da estirpe 078:K80:H-	fornecida pelo Dr. H. J. Sojka, Laboratório Veterinário Central, Weybridge e uma 078:K80 :H- de origem vitela foi gentilmente fornecida pelo Dr. P. L. Ingram do Royal Veterinary College, Londres, Inglaterra (APEC)	Intravenosa	100, 150, 200, 250, ou 300 mcg	-	Lesão perihepática, com uma película fibrinosa ou gelatinosa cobrindo a superfície do fígado	-	inflamatórios, edema e alterações na cápsula e hepatócitos	-	Banhado em sangue e ágar MacConkey para descartar contaminação bacteriana aeróbia	Cultura negativa para bactérias
										Congestão de sinusóides, hepatócitos com núcleos picnóticos e algumas áreas dispersas de necrose celular			

**Tabela III - Síntese dos estudos selecionados acerca das lesões hepáticas em fígados de frango infectados com *Escherichia coli* em que não ocorreram inoculação experimental.**

Autores	Número de amostras	Idade da amostra	Procedência das amostras	Alterações macroscópicas	Técnica histológica	Alterações microscópicas	Presença de outros micro-organismos	Isolamento de <i>E. coli</i>	Resultado	Avaliação da qualidade e (%)
Barcelos et al. 2006 <sup>1,2</sup>	100	Não é informado	Abatedouros de frangos do Rio Grande do Sul, Brasil	Não foi possível estabelecer uma correlação constante e direta entre as alterações macroscópicas observadas e os achados microscópicos	Não é especificada	Hepatite necrosante aleatória com microtrombose sinusoidal e perihepatite fibrinosa subaguda difusa acentuada, caracterizada por espessamento do saco hepatoperitonal e da cápsula hepática	<i>Staphylococcus</i> sp (24/100)	Ágar sangue e ágar MacConkey (37°C durante 24 a 48 horas). Colônias suspeitas de <i>E. coli</i> foram semeadas nos tubos com os meios TSI, Citrato, Urease, SIM e LIA, os quais foram incubados em estufa bacteriológica a 37°C/24 horas para identificação bioquímica	Isolou-se <i>E. coli</i> em 26/100 das amostras	79,48%
Casagrande et al. 2017 <sup>1,3</sup>	90	35 a 45 dias	Abatedouro sob Serviço de Inspeção Federal, localizado no Rio Grande do Sul, Brasil	Fígado aumentado, firme, pontos esbranquiçados, multifocais a coalescentes com aspecto estrelado e esverdeado, deposição de fibrina sobre a cápsula, padrão lobular e ductos biliares evidentes, manchas esverdeadas, coloração pálida e coloração vermelho-escura	H&E, Tricrômico de Masson (TM) e Hematoxilina ácida fosfotúngstica de Mallory (PTAH)	Hepatite necrosante aleatória, aguda e crônica ativa. Infiltrado de heterófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos, necrose fibrinoide, proliferação de ductos biliares e fibrose portal ou em ponte	Além das lesões de colibacilose, em 43/90 frangos havia em intestino delgado e ceco grande quantidade de <i>Eimeria</i> sp. Nos 38 frangos de corte com hepatite, <i>Enterococcus</i> sp. (1/10), <i>Streptococcus</i> sp. (1/10) e <i>E. coli</i> associado a <i>Enterococcus</i> sp. (1/10). Nos 14 frangos de corte que apresentavam bronquite ou broncopneumonia, <i>Staphylococcus</i> coagulase positiva (4/10)	Cultivo em meio ágar sangue e ágar MacConkey (37°C durante 24 a 72 horas). Após, realizou-se a identificação bacteriana pela observação macroscópica das colônias, da morfologia microscópica e do perfil bioquímico dos isolados. Os testes bioquímicos empregados foram a detecção das enzimas catalase, verificação de citocromo oxidase, fermentação de carboidratos, produção de urease, hidrólise de gelatina, utilização de citrato e degradação de aminoácidos	Nos 38 frangos de corte com hepatite, em 7 houve isolamento da bactéria <i>E. coli</i> . Nos 14 frangos de corte que apresentavam bronquite ou broncopneumonia, em nove houve crescimento bacteriano, sendo isolado <i>E. coli</i> (5/10)	92,30%
Kemmet et al. 2014 <sup>9</sup>	37	14 horas a 2 dias e 23 horas a 3 dias	Granja de frango de corte comercial padrão no Reino Unido	Perihepatite e descoloração	-	-	-	Foi adicionado a cada amostra tampão fosfato estéril suficiente para homogeneização usando um Biomaster Micro-stomacher 80 por 60 segundos em alta velocidade. Em seguida, 50 µl do homogeneizado foi lustrado em ágar azul de eosina-metileno e incubado durante a noite em 37°C. Duas a três colônias de <i>E. coli</i> por amostra de tecido positivo foram colhidas, rebanhadas em ágar nutriente e incubadas durante a noite em 37°C. A identificação de <i>E. coli</i> foi confirmada usando uma reação em cadeia de polimerase (PCR) visando o gene uidA	<i>E. coli</i> foi isolada por cultura pura de todas as lesões patológicas testadas	79,48%
Nakamura et al. 1985 <sup>2,7</sup>	134	1 a 57 dias	Rebanho de uma granja de frangos	Aumento do fígado, saco peritoneal hepático espessado com exsudato caseoso e adesão entre o saco peritoneal hepático e a cápsula hepática	H&E, coloração com ácido periódico-Schiff, prata de Gomori, ácido fosfotúngstico-hematoxilina, Gram e solução de azul de toluidina	Trombos fibrinosos, necrose, infiltrados heterófilos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos, lesões granulomatosas, exsudação fibrinosa e destruição de células mesoteliais	<i>Mycoplasma gallisepticum</i> foi isolado. Além disso, <i>Klebsiella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> ou <i>Proteus</i> sp foram isolados da traqueia ou do saco aéreo. O reovírus aviário foi isolado do reto e da traqueia. Os adenovírus aviários também foram isolados do reto e da traqueia. O picornavírus aviário foi isolado do reto. O anticorpo sérico contra o vírus da doença bursal infecciosa foi positivo em galinhas com mais de três semanas	Cultivo em Desoxicolato De Sulfeto De Hidrogênio Lactose Agar (DHL Ágar) e ágar de infusão de carne de frango	Não foi relatado isolados em fígado	87,17%

Naka mura et al. 1997 <sup>2</sup> <sub>8</sub>	30	28, 35 e 49 dias	4 bandos situados em diferentes distritos do Japão	Perihepatite	H&E e Coloração de Gram	Perihepatite e trombos fibrinosos nos sinusoides do fígado	As amostras possuíam a síndrome da cabeça inchada (SHS). <i>Staphylococcus aureus</i> foram isolados da pele, nariz e traqueia. Genes e anticorpos dos vírus Rinotraqueíte dos perus (TRT), Bronquite infecciosa (IB) e Newcastle disease (ND) foram identificados	Amostras foram moídas com areia estéril em um pilão e argamassa e caldo de fosfato de triptase foi adicionado para dar uma suspensão de 10% (W/V). Ágar DHL foi utilizado para determinar as contagens de <i>E. coli</i> . (37°C durante 24 a 48 horas). Os sorotipos (O antígeno) de <i>E. coli</i> foram classificados de acordo com o método de Ewing <sup>58</sup>	Isolou-se <i>E. coli</i> em casos de perihepatite. A maior parte dos isolados de <i>E. coli</i> não foi tipável. Uma estirpe foi 021	92,30%
Ozaki & Muras e 2009 <sup>3</sup> <sub>0</sub>	4	483 dias	Fazenda comercial de produção de ovos no Japão	Perihepatite e exsudato fibrinoso	-	-	-	Ágar de hidrogenossulfato de desoxilato (DHL). Características bioquímicas foram determinadas usando API20E e a sorotipagem das linhagens de <i>E. coli</i> foi realizada por aglutinação deslizante utilizando O-anti-sera	Um total de 22 isolados de <i>E. coli</i> foram obtidos das 4 aves. Desses, 4 eram originados no fígado	74,35%
Some ya et al. 2007 <sup>3</sup> <sub>1</sub>	18	140, 147 e 154 dias	Fazenda comercial produtora de ovos no oeste do Japão	Perihepatite	-	-	As aves do rebanho 2 foram parcialmente infectadas com coccidia	Estriamento em Ágar Tripto-Soya, suplementadas com 5 % de eritrócitos de cavalo e desoxicolato sulfeto de hidrogênio (DHL) ágar. Características bioquímicas foram examinadas usando o teste de ID EB-20 e a sorotipagem das linhagens de <i>E. coli</i> foi realizada por aglutinação deslizante com O-antisera	Todos os isolados obtidos das lesões eram sorologicamente não tipáveis	69,23%
Soom ro et al. 2021 <sup>2</sup> <sub>1</sub>	100	0 a ≤14, 14 a ≤28 e >28 dias	Explorações comerciais de frangos de carne em vários distritos de Sindh, Paquistão	Perihepatite e exsudato fibrinoso	H&E	Alterações de gordura, com vacuolação dos hepatócitos, congestão, com dilatação dos vasos sanguíneos, infiltração de leucócitos, necrose coagulativa e áreas necróticas com hepatite	Co-infecção ou superinfecção da colibacilose com outros vírus, bactérias ou parasitas, incluindo micoplasmose, enterite necrótica, coccidiose, new castle disease, gumboro, aspergilose e doença crônica respiratória	-	-	76,92%
Sriniv asan et al. 2014 <sup>1</sup> <sub>1</sub>	108	147 a 441 dias	Bandos de camadas comerciais localizados na região de Namakkal Tamil Nadu, Índia	Perihepatite	H&E	Hepatite fibrinosa, necrose coagulativa focal e infiltração de células mononucleares em áreas portais	-	Caldo de infusão cérebro-coração e incubação a 37 °C durante 24 horas. Após, cultivo aeróbico em ágar de sangue de ovelha, ágar MacConkey e eosina ágar azul de metileno (EMBA) para isolamento de bactérias. Os isolados bacterianos foram identificados com base em sua morfologia, características de crescimento, fermentação do açúcar e características bioquímicas	Nos casos de colisepticemia, os organismos <i>E. coli</i> foram isolados do fígado	79,48%
Taund e et al. 2021 <sup>2</sup> <sub>5</sub>	71	3 a 35 dias	Frangos de corte de Moçambique e	Hepatomegalia, áreas esbranquiçadas ou avermelhadas. Coloração amarelada, ocasionalmente laranja.	H&E	Infiltração mononuclear, composta de macrófagos, linfócitos e células plasmáticas, necrose coagulativa multifocal a coalescente e vacuolização intracitoplasmática difusa de hepatócitos. Alterações circulares, caracterizadas por necrose fibrinoide dos vasos sanguíneos,	-	Inoculação em 5% ágar-sangue e ágar Macconkey (37°C por 24 horas). As colônias obtidas foram identificadas por meio da associação de características da cultura, morfológicas e bioquímicas. A confirmação do diagnóstico foi obtida pela detecção de antígenos de <i>Escherichia coli</i> em múltiplos órgãos pela técnica imunohistoquímica (IHQ)	Isolada nas 12 amostras analisadas	89,74%

Continuação...

---

trombose, congestão  
e hemorragias

---

## Discussão

Esta revisão demonstrou que Brasil e China foram os países onde mais se estudou esta temática, provavelmente por serem o maior exportador de carne de frango no mundo (4.610 milhões de toneladas, em 2021) e o segundo maior produtor desse alimento (14.700 milhões de toneladas, em 2021)<sup>37</sup>, respectivamente.

Cavalcanti<sup>38</sup> indicou que a idade de abate dos animais no intervalo entre 25 e 42 dias de idade, como encontrado neste estudo, provavelmente está relacionada com uma maior produtividade e eficiência das produções industriais. Por outro lado, possivelmente as inoculações experimentais em aves neste intervalo de idade, simulando uma infecção natural, decorre do fato de que entre 28 e 63 dias de idade estes animais possuem uma sensibilidade maior aos quadros respiratórios de colibacilose<sup>39</sup>.

Nos estudos que apresentaram casos de infecção natural, a presença de outros micro-organismos, além da bactéria *E. coli*, pode estar relacionado com maior exposição a fontes de contaminação, como contaminação com as outras aves, ambiente e manejo inadequados e precariedade de medidas higiênico-sanitárias durante o abate e processamento devido a falhas nas Boas práticas de Fabricação<sup>40</sup>.

Conforme a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial<sup>41</sup>, as cepas ATCC são mais confiáveis, rastreáveis e conferem mais praticidade e segurança ao controle de qualidade na rotina laboratorial. Dessa forma, supõe-se que os sorotipos mais prevalentes possivelmente foram escolhidos pela capacidade de gerar agravos. Em um estudo, que avaliou cepas de *E. coli* oriundas de fígados de aves, o sorogrupo O2 foi classificado como de alta patogenicidade<sup>42</sup>. Em outro experimento, frangos desafiados com *E. coli* O78 e O26 desenvolveram sinais clínicos com maior grau de severidade quando comparados aos infectados com O55 e O44<sup>43</sup>.

Dentre os patótipos extraintestinais de *E. coli* selecionados pelos autores, observou-se a prevalência da APEC e esse fato pode ser decorrente da mesma ser o agente etiológico associado a colibacilose em aves e causar alterações clínicas, como diarreia, septicemia, alterações respiratórias, celulite, pericardite, sendo transmitida por via fecal-oral<sup>44</sup>.

Acerca da concentração do inóculo, possivelmente considerou-se a capacidade de gerar lesões e as doses letais das estirpes. Em um estudo foram observadas em frangos como doses

letais das estirpes O1, O2 e O78 as respectivas concentrações:  $5 \times 10^8$ ,  $1 \times 10^9$  e  $5 \times 10^8$  UFC/g<sup>45</sup>. Em um trabalho, destinado a avaliar o desenvolvimento das lesões de celulite em aves desafiadas com *E. coli*, notou-se que as inoculações com maiores concentrações do patógeno ( $10^8$  e  $10^7$  UFC/g) eram capazes de afetar um maior quantitativo de amostras, ocasionando extensas alterações e lesões mais severas<sup>46</sup>.

O estudo com inoculação experimental concomitante demonstrou um número maior de alterações microscópicas, corroborando com dados de estudos anteriores, provavelmente, devido a uma ação sinérgica, caracterizada pela superioridade dos efeitos somatórios da ocratoxina A e *E. coli* quando comparado com os efeitos de uma única fonte contaminante<sup>47</sup>. Além disso, em uma investigação, amostras infectadas com *Mycoplasma gallisepticum* e a cepa O78 da bactéria *E. coli* apresentaram mudanças comportamentais e oculares, espirros, anorexia, tosse, perihepatite, entre outras, sendo as lesões superiores em gravidade na infecção mista, quando comparada à uma única<sup>48</sup>.

Denota-se que o motivo pelo qual dois dias terem sido o período mais prevalente para a coleta de amostras após a inoculação, poderia estar relacionado com o fato de que o tempo entre a infecção e o início da sintomatologia normalmente varia entre 1 e 3 dias, na maioria dos estudos experimentais<sup>49</sup>. Sugere-se também que realizar a coleta após a inoculação e em diversos períodos, poderia conferir maior efetividade nas análises da evolução das lesões, avaliação das reações inflamatórias e suas alterações macro e microscópicas ao longo do tempo.

A técnica de coloração de rotina hematoxilina e eosina (H&E) foi a mais frequente, entretanto, verifica-se que a utilização de outras colorações, como os tricrômicos de Mallory e Masson, poderiam possibilitar uma avaliação mais minuciosa para a obtenção de um diagnóstico mais preciso, pois permitem a análise de estruturas como o núcleo, citoplasma e fibras colágenas. Já a utilização do ácido Schiff periódico hematoxilado (HPS), que evidencia a membrana basal celular e fibras reticulares poderia ser interessante para uma análise da manutenção estrutural das células<sup>50</sup>.

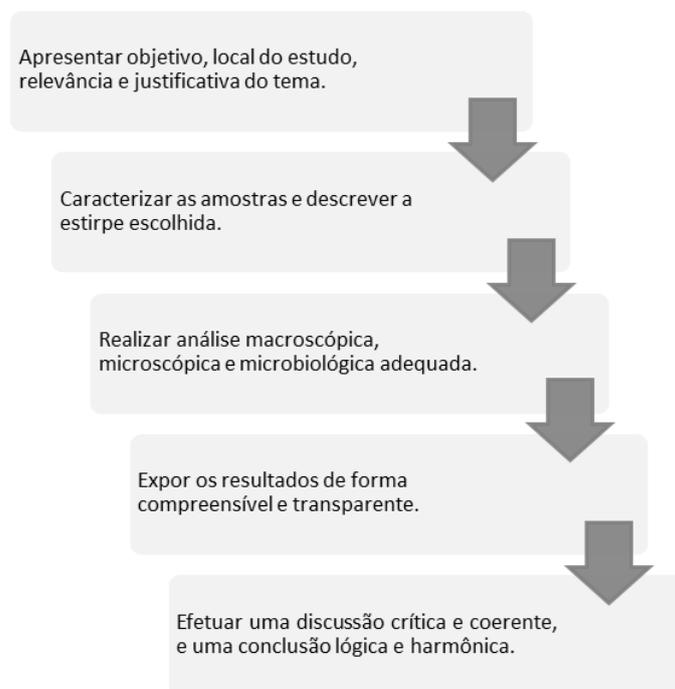
As lesões encontradas nesta revisão estão diretamente relacionadas à patogenia da bactéria *E. coli* patogênica para aves (APEC), pois se classifica como um dos patótipos mais frequentes que geram manifestações clínicas extra intestinais, atuando através de adesinas e

endotoxinas, além de possuir fatores que contribuem para a resistência à imunidade humoral, corroborando com os resultados de outros estudos<sup>51,52,53</sup>.

O meio de cultura ágar MacConkey foi o mais utilizado para o isolamento microbiológico, assim como o período de 24 horas e a temperatura de 37° C. A escolha desse meio se explicaria por este ser um meio seletivo e diferencial de bactérias gram negativas, como *E. coli*. O ágar-sangue, que foi o segundo meio de cultura mais frequente, se explicaria por possuir fatores de crescimento e capacidade de identificar as bactérias produtoras de hemolisinas<sup>54</sup>. Os meios de citrato e urease provavelmente também foram os mais selecionados para as provas bioquímicas pela aplicabilidade na diferenciação de espécies e gêneros de bactérias. Além disso, o tempo de incubação está adequado para a identificação de patógenos que causam doenças intestinais e a temperatura para os microrganismos mesófilos, como *E. coli*.<sup>55</sup>.

Considerando os dados da avaliação da qualidade dos estudos, e visando o fomento da construção de estudos que possuam qualidade, a figura 2 indica um fluxograma para a elaboração de estudos envolvendo análises de lesões anátomo histopatológicas associadas à infecção microbiana.

**Figura 2: Fluxograma para a elaboração de um estudo envolvendo análise de lesões anátomo histopatológicas associada a infecção microbiana.**



## Considerações finais

Diante do exposto, o estabelecimento de normas e ações que promovam a educação e fiscalização sanitária é essencial para a produção segura dos alimentos. Considerando que os contaminantes nas carnes e produtos cárneos, como as enterobactérias, são oriundos da própria microbiota animal, diversos são os fatores que podem influenciar na qualidade do produto, como: o processo da sangria e evisceração, situação do solo e da água, higiene do ambiente e a capacitação dos operadores<sup>56</sup>.

Além disso, é necessário o aperfeiçoamento nas técnicas de inspeção, além das anatomopatológicas para o diagnóstico de colibacilose, pois outras bactérias como *Mycoplasma*, *Pasteurella* e *Salmonella* também podem desencadear lesões semelhantes a *E. coli*<sup>57</sup>. Desta forma, ressalta-se que as análises microbiológicas associadas com as histopatológicas se constituem ferramentas adicionais precisas e eficientes para o diagnóstico, devendo ser mais utilizadas na cadeia produtiva.

Assim, é essencial que haja do planejamento de produção até o gênero alimentício chegar ao consumidor, boas condições ambientais, higiênicas e sanitárias, com a utilização de estrutura física, utensílios e equipamentos adequados, além de uma equipe capacitada, com a oferta de formação permanente e manutenção das Boas Práticas de Fabricação.

Em suma, a presente revisão sistemática evidencia que as análises microbiológicas e histopatológicas são essenciais para a identificação de lesões hepáticas macroscópicas e microscópicas severas, desencadeadas pela infecção por *E. coli*. Espera-se, portanto, que o atual estudo possa auxiliar no delineamento experimental de futuras pesquisas, tornando-se um instrumento valioso para detecção, fiscalização e redução das ocorrências, dos agravos à saúde e perdas econômicas, contribuindo para o aumento da produtividade, Segurança Alimentar e Nutricional do campo à mesa.

## Referências

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiologia Médica. 8. ed. Rio De Janeiro: Elsevier Ltda; 2017. 888 p.
2. Procópio DP. PRINCIPAIS CAUSAS E A PERDA ECONÔMICA DE CONDENAÇÕES TOTAIS DE CARÇAÇAS DE AVES EM FRIGORÍFICOS

ABATEDOUROS SUPERVISIONADOS PELO SIF NO RIO GRANDE DO SUL DE 2006 A 2019. S Am Dev Soc. 2020;6:94-107. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.24325/issn.2446-5763.v6i16p94-106>. Acesso em: 25 abr. 2023.

3. Zamboni R, Alberti T dos S, Venâncio F da R, Schild AL, Vargas GD, Sallis ESV. Estudo retrospectivo de doenças diagnosticadas em galinhas coloniais (*Gallus gallus domesticus*) na região sul do Rio Grande do Sul, em um período de 20 anos (2000 - 2020). Res Soc Dev. 2021;10:e467101018978–e467101018978. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18978>. Acesso em: 25 abr. 2023.

4. Brasil. Resolução nº 331/2019. Dispõe sobre os padrões microbiológicos de alimentos e sua aplicação. Diário Oficial da União. 2019 Dez 23; 249 (seção 1): 96-97.

5. Brasil. Portaria nº 210/1988. Aprova o Regulamento Técnico da Inspeção Tecnológica e Higiênico-Sanitária de Carne de Aves. Diário Oficial da União. 1998 Nov 10; 227: 226-232.

6. Brasil. Portaria nº 74/2019. Altera a Portaria nº 210, de 10 de novembro de 1998. Diário Oficial da União. 2019 Mai 07; 87: 12.

7. Rossato CK, Salazar LN, Gallas DL, Kanitz F. Lesões hepáticas encontradas em bovinos abatidos para alimentação humana. Hig aliment. 2017;31 (266/267):123–9. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/05/8334\\_07/266-267-site-123-129.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/05/8334_07/266-267-site-123-129.pdf). Acesso em: 25 abr. 2023.

8. Guo M, Sun Y, Zhang Y, Bughio S, Dai X, Ren W, et al. *E. coli* Infection Modulates the Pharmacokinetics of Oral Enrofloxacin by Targeting P-Glycoprotein in Small Intestine and CYP450 3A in Liver and Kidney of Broilers. PLoS ONE. 2014;9:e87781. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087781>. Acesso em: 25 abr. 2023.

9. Kemmett K, Williams NJ, Chaloner G, Humphrey S, Wigley P, Humphrey T. The contribution of systemic *Escherichia coli* infection to the early mortalities of commercial broiler chickens. Avian Pathol. 2014;43:37–42. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03079457.2013.866213>. Acesso em: 25 abr. 2023.

10. Pors SE, Olsen RH, Christensen JP. Variations in virulence of avian pathogenic *Escherichia coli* demonstrated by the use of a new in vivo infection model. Vet Microbiol. 2014;170:368–374. Disponível em:

- <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.02.043>. Acesso em: 25 abr. 2023.
11. Srinivasan P, Balasubramaniam GA, Murthy TRG, Balachandran P. Pathomorphological studies of polyserositis in commercial caged layer chicken. *Asian Pac J Trop Med*. 2014;7:S313–S320. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(14\)60252-2](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60252-2). Acesso em: 25 abr. 2023.
  12. Barcelos ADS, Flôres ML, Kommers GD, Nascimento VPD, Segabinazi SD, Antoniazzi T, et al. Macroscopia, histopatologia e bacteriologia de fígados de frangos (*Gallus gallus*) condenados no abate. *Cienc Rural*. 2006;36:561–567. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000200031>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  13. Casagrande RA, Machado G, Guerra PR, Castro LA, Spanemberg A, Silva SC, et al. Caracterização anatomopatológica e bacteriológica em frangos de corte condenados totalmente por colibacilose sob Serviço de Inspeção Federal. *Pesq Vet Bras*. 2017;37:949–957. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000900009>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  14. Da Rosa G, Da Silva AS, Souza CF, Baldissera MD, Mendes RE, Araujo DN, et al. Impact of colibacillosis on production in laying hens associated with interference of the phosphotransfer network and oxidative stress. *Microb Pathog*. 2019;130:131–136. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.03.004>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  15. Da Rosa G, Alba DF, Silva AD, Gris A, Mendes RE, Mostardeiro VB, et al. Impact of *Escherichia coli* infection in broiler breeder chicks: The effect of oxidative stress on weight gain. *Microb Pathog*. 2020;139:103861. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103861>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  16. Da Rosa G, Alba DF, Silva AD, Miron VV, Morsch VM, Boiago MM, et al. Impacts of *Escherichia coli* infection in young breeder chicks on the animal behavior and cerebral activity of purinergic and cholinergic enzymes involved in the regulation of molecules with neurotransmitter and neuromodulator function. *Microb Pathog*. 2020;138:103787. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103787>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  17. Gao Q, Ye Z, Wang X, Mu X, Gao S, Liu X. RstA is required for the virulence of an avian pathogenic *Escherichia coli* O2 strain E058. *Infect Genet Evol*. 2015;29:180–188. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.11.022>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  18. Li Q, Yin L, Xue M, Wang Z, Song X, Shao Y, et al. The transcriptional regulator PhoP mediates the tolC molecular mechanism on APEC biofilm formation and pathogenicity. *Avian Pathol*. 2020;49:211–220. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03079457.2019.1701182>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  19. Truscott RG, Lopez-Alvarez J, Pettit JR. Studies of *Escherichia coli* infection in chickens. *Can J Comp Med*. 1974;38:160–167. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1319989/>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  20. Beery JT, Doyle MP, Schoeni JL. Colonization of chicken cecae by *Escherichia coli* associated with hemorrhagic colitis. *Appl Environ Microbiol*. 1985;49:310–315. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/aem.49.2.310-315.1985>. Acesso em: 25 abr. 2023.
  21. Soomro ZA, Nizamini ZA, Kalhoro NH, Soomro SA, Yu H, Chen K, et al. Studies on surveillance and pathology of *E. Coli* infections in poultry in Sindh province of Pakistan. *Fresenius Environ Bull*. 2021; 30: 8051-8062. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/353429938\\_Studies\\_on\\_surveillance\\_and\\_pathology\\_of\\_E\\_Coli\\_infections\\_in\\_poultry\\_in\\_Sindh\\_province\\_of\\_Pakistan](https://www.researchgate.net/publication/353429938_Studies_on_surveillance_and_pathology_of_E_Coli_infections_in_poultry_in_Sindh_province_of_Pakistan). Acesso em: 25 abr. 2023.
  22. Fernandez A, Lara C, Puyuelo R, Gomez J, Ramos JJ, Lose A, et al. Efficacy of phosphomycin in the control of *Escherichia coli* infection of broiler chickens. *Res Vet Sci*. 1998;65:201–204. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(98\)90143-6](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(98)90143-6). Acesso em: 25 abr. 2023.
  23. Fisher ME, Trampel DW, Griffith RW. Postmortem Detection of Acute

- Septicemia in Broilers. *Avian Dis.* 1998;42:452-461. Disponível em: <https://doi.org/10.2307/1592671>. Acesso em: 25 abr. 2023.
24. Pourbakhsh SA, Boulianne M, Martineau-Doize B, Dozois CM, Desautels C, Fairbrother JM. Dynamics of *Escherichia coli* Infection in Experimentally Inoculated Chickens. *Avian Dis.* 1997;41:221-233. Disponível em: <https://doi.org/10.2307/1592463>. Acesso em: 25 abr. 2023.
25. Taunde PA, Bianchi MV, Mathai VM, Lorenzo CD, Gaspar BDCB, Correia IMSM, et al. Pathological, microbiological and immunohistochemical characterization of avian colibacillosis in broiler chickens of Mozambique. *Pesq Vet Bras.* 2021;41:e06831. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-6831>. Acesso em: 25 abr. 2023.
26. Kumar A, Jindal N, Shukla CL, Asrani RK, Ledoux DR, Rottinghaus GE. Pathological changes in broiler chickens fed ochratoxin A and inoculated with *Escherichia coli*. *Avian Pathol.* 2004;33:413-417. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03079450410001724021>. Acesso em: 25 abr. 2023.
27. Nakamura K, Maeda M, Imada Y, Imada T, Sato K. Pathology of Spontaneous Colibacillosis in a Broiler Flock. *Vet Pathol* 1985;22:592-597. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/030098588502200614>. Acesso em: 25 abr. 2023.
28. Nakamura K, Mase M, Tanimura N, Yamaguchi S, Nakazawa M, Yuasa N. Swollen head syndrome in broiler chickens in Japan: Its pathology, microbiology and biochemistry. *Avian Pathol.* 1997;26:139-154. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/03079459708419201>. Acesso em: 25 abr. 2023.
29. Oosterik LH, Tuntufye HN, Tsonos J, Luyten T, Noppen S, Liekens S, et al. Bioluminescent avian pathogenic *Escherichia coli* for monitoring colibacillosis in experimentally infected chickens. *Vet J.* 2016;216:87-92. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.07.011>. Acesso em: 25 abr. 2023.
30. Ozaki H, Murase T. Multiple Routes of Entry for *Escherichia coli* Causing Colibacillosis in Commercial Layer Chickens. *J Vet Med Sci.* 2009;71:1685-1689. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.001685>. Acesso em: 25 abr. 2023.
31. Someya A, Otsuki K, Murase T. Characterization of *Escherichia coli* Strains Obtained from Layer Chickens Affected with Colibacillosis in a Commercial Egg-Producing Farm. *J Vet Med Sci.* 2007;69:1009-1014. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.69.1009>. Acesso em: 25 abr. 2023.
32. Fernández A, Lara C, Loste A, Marca MC. Efficacy of calcium fosfomycin for the treatment of experimental infections of broiler chickens with *Escherichia coli* O78:K80. *Vet Res Commun.* 2002;26:427-436. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/A:1020582207129>. Acesso em: 25 abr. 2023.
33. Guerra PR, Herrero-Fresno A, Pors SE, Ahmed S, Wang D, Thøfner I, et al. The membrane transporter PotE is required for virulence in avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). *Vet Microbiol.* 2018;216:38-44. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.01.011>. Acesso em: 25 abr. 2023.
34. Gyimah JE, Panigrahy B, Hall CF, Williams JD. Immunogenicity of an Oil-Emulsified *Escherichia coli* Bacterin against Heterologous Challenge. *Avian Dis.* 1985;29:540-545. Disponível em: <https://doi.org/10.2307/1590518>. Acesso em: 25 abr. 2023.
35. Lau GL, Sieo CC, Tan WS, Hair-Bejo M, Jalila A, Ho YW. Efficacy of a bacteriophage isolated from chickens as a therapeutic agent for colibacillosis in broiler chickens. *Poult Sci.* 2010;89:2589-2596. Disponível em: <https://doi.org/10.3382/ps.2010-00904>. Acesso em: 25 abr. 2023.
36. Rezaee MS, Liebhart D, Hess C, Hess M, Paudel S. Bacterial Infection in Chicken Embryos and Consequences of Yolk Sac Constitution for Embryo Survival. *Vet Pathol.* 2021;58:71-79. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300985820960127>. Acesso em: 25 abr. 2023.
37. Associação Brasileira de Proteína Animal. Relatório anual ABPA 2022. 1. ed. São Paulo: ABPA; 2022. 144 p. Disponível em:

- <https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2023/01/abpa-relatorio-anual-2022.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2023.
38. Cavalcanti FAVR. Avicultura caipira: estudo de mercado para a cadeia da galinha caipira. 1. ed. Natal: SEBRAE/RN; 2019. 108 p.
39. Santos HF, Lovato M. Doença das aves. 1. ed. Lexington: Kindle Direct Publishing; 2018. 856 p.
40. Souza GC, Gonsalves HRO, Gonsalves HEO, Coêlho JLS. Característica microbiológica da carne de frango. ACSA. 2014;10:12–17. Disponível em: <https://doi.org/10.30969/acsa.v10i2.353>. Acesso em: 25 abr. 2023.
41. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): boas práticas em microbiologia clínica. 1. ed. Barueri: Manole; 2015. 305 p.
42. Guastalli EAL, Gama NMSQ, Buim MR, Oliveira RA, Ferreira AJP, Leite DS. ÍNDICE DE PATOGENICIDADE, PRODUÇÃO DE HEMOLISINA E SOROGRUPO DE AMOSTRAS DE *ESCHERICHIA COLI* ISOLADAS DE AVES DE POSTURA COMERCIAL. Arq Inst Biol. 2020;77:153–157. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1808-1657v77p1532010>. Acesso em: 25 abr. 2023.
43. Elnagar R, Elkenany R, Younis G. Interleukin gene expression in broiler chickens infected by different *Escherichia coli* serotypes. Vet World. 2021;2727–2734. Disponível em: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.2727-2734>. Acesso em: 25 abr. 2023.
44. Mcvey DS, Kennedy M & Chengappa MM. Microbiologia veterinária. 3. ed. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. 632 p.
45. Hu R, Li J, Zhao Y, Lin H, Liang L, Wang M, et al. Exploiting bacterial outer membrane vesicles as a cross-protective vaccine candidate against avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). Microb Cell Fact. 2020;19:119. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01372-7>. Acesso em: 25 abr. 2023.
46. Carvalho D, Tejkowski TM, Jaenisch FRF, Rodrigues RO, Brito KCT, Brito BG. Susceptibility of two commercial lineages of broilers in the development of necrotic dermatitis and relationship of *iss* and *iutA* genes from *Escherichia coli* with the experimental reproduction of the disease. Pesq Vet Bras. 2017;37:1395–1400. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001200006>. Acesso em: 25 abr. 2023.
47. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. 12. ed. Porto Alegre: Artmed; 2017. 964 p.
48. Awad NFS, Abd El-Hamid MI, Hashem YM, Erfan AM, Abdelrahman BA, Mahmoud HI. Impact of single and mixed infections with *Escherichia coli* and *Mycoplasma gallisepticum* on Newcastle disease virus vaccine performance in broiler chickens: an in vivo perspective. J of Appl Microbiol. 2019;127:396–405. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jam.14303>. Acesso em: 25 abr. 2023.
49. Swayne DE, et al. Diseases of Poultry. 14. Ed. Hoboken: Wiley-Blackwell;2020. 1.504 p.
50. Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;2018. 568 p.
51. Abdul-Aziz T, Fletcher OJ, Barnes HJ. Avian Histopathology. 4. ed. Flórida: American Association of Avian Pathologists;2016. 654 p.
52. Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, Fitzpatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ. Veterinary microbiology and microbial disease. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell;2011. 928 p.
53. Schmidt RE, Reavill DR, Phalen DN. Pathology of Pet and Aviary Birds 2. ed. Nova Jersey: Wiley-Blackwell; 2015. 312 p.
54. Vermelho AB, Pereira AF, Coelho RRR, Souto-Padrón T. Práticas de Microbiologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019. 198 p.
55. Black JG, Black LJ. Microbiologia: fundamentos e perspectivas. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021. 888 p.
56. Ribeiro BD, Pereira KS, Nascimento RP, Coelho MAZ. Microbiologia industrial: alimentos. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018. 478 p.
57. Júnior AB, Silva EN, Fábio JD, Sesti L, Zuanaze MAF. Doenças das aves. 2. ed. Campinas: Fundação APINCO de Ciência e Tecnologia Avícolas; 2009. 1.104 p.
58. Ewing WH, Tatum HW, Davis BR, Reavis RW. Studies on the serology of the *Escherichia coli* group. 1.ed., Atlanta: Health Servis; 1956. 42 p.

**Endereço para Correspondência**

Caline Melo Santos

Urbis IV, caminho 18, nº 3ª -

Santo Antônio de Jesus/BA, Brasil

CEP: 44.444-486.

E-mail: [calinemelo@aluno.ufrb.edu.br](mailto:calinemelo@aluno.ufrb.edu.br)

---

Recebido em 14/05/2023

Aprovado em 10/07/2023

Publicado em 25/08/2023