

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

HENRIQUE FERREIRA DA SILVA MOREIRA DE ARAGÃO COSTA

**Tratamento alternativo de edema maligno pós-vacinal em caprinos – Relato de
caso**

JOAO PESSOA

2025

HENRIQUE FERREIRA DA SILVA MOREIRA DE ARAGÃO COSTA

Tratamento alternativo de edema maligno pós-vacinal em caprinos – Relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC II, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Guilherme Santana de Moura

JOÃO PESSOA
2025

C872t

Costa, Henrique Ferreira da Silva Moreira de Aragão
Tratamento alternativo de edema maligno pós-vacinal em caprinos: relato de caso / Henrique Ferreira da Silva Moreira de Aragão Costa. – João Pessoa, 2025.

14f.; il.

Orientador: Prof.º Dr. Guilherme Santana de Moura.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Anti-Histamínicos. 2. Clínica de Ruminantes. 3. Clostridium Perfringens Tipo D. 4. Toxinas. I. Título.

CDU: 619

HENRIQUE FERREIRA DA SILVA MOREIRA DE ARAGÃO COSTA

Tratamento alternativo de edema maligno pós-vacinal em caprinos – Relato de caso

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC II apresentado pelo aluno **Henrique Ferreira Da Silva Moreira De Aragão Costa** do Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária, tendo obtido o conceito _____, conforme a apreciação da Banca Examinadora.

Aprovado em _____ de _____ de 202____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Guilherme Santana de Moura - Orientador

Prof.^a Me. Dra. Nadja Soares Vila Nova – Membro

Prof.^a Dra. Islaine de Souza Salvador- Membro

AGRADECIMENTOS

Agradeço, antes de tudo, a Deus, por ter guiado cada passo desta caminhada acadêmica. Em todos os desafios, encontrei nele a força necessária para seguir adiante, a serenidade para compreender os processos e a luz que iluminou meus caminhos. À Virgem Maria, Mãe compassiva, sou profundamente grato por sua intercessão constante, por sua presença silenciosa e amorosa, e por me envolver em seu manto de proteção nos momentos de maior incerteza.

À minha família, expresso minha mais sincera e emocionada gratidão. Em cada gesto de apoio, encontrei motivação; em cada palavra de incentivo, encontrei coragem; e em cada sacrifício compartilhado, encontrei o combustível para continuar. De modo especial, agradeço à minha esposa, companheira fiel e incansável, cuja força, amor e compreensão foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Seu apoio diário, mesmo nos momentos mais difíceis.

À minha filha, que com sua inocência e luz trouxe novo sentido à minha trajetória. Mesmo tão pequena, ela se tornou minha maior inspiração, lembrando-me diariamente do propósito maior que existe em cada esforço e em cada sonho.

À minha avó, dedico um agradecimento carregado de carinho e reverência. Sua sabedoria, seu amor e sua dedicação deixaram marcas profundas na minha formação pessoal e acadêmica. Cada ensinamento seu ecoou em mim durante toda esta jornada, fortalecendo-me nas horas em que mais precisei.

Aos professores da graduação, deixo registrado meu respeitoso reconhecimento. Cada disciplina, cada orientação e cada desafio proposto contribuíram para moldar não apenas o profissional que estou me tornando, mas também o ser humano que desejo ser. O comprometimento de cada docente com a formação ética, técnica e científica dos alunos foi essencial para que este trabalho se concretizasse.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste estudo, ofereço minha gratidão. Cada palavra, cada gesto e cada oportunidade vivenciada ao longo deste percurso fizeram diferença e se tornaram parte da construção deste trabalho e desta conquista.

Finalizo com as palavras de São Francisco de Assis, que expressam a essência desta caminhada e a esperança que carrego para os próximos passos:

"Comece fazendo o que é necessário; depois o que é possível; e de repente você estará fazendo o impossível."

RESUMO

As *clostridioses* constituem um grupo de enfermidades de alta importância na caprinocultura, caracterizadas por evolução rápida e elevada letalidade, o que torna a vacinação um componente essencial nos programas sanitários de rebanhos. Falhas de fabricação ou contaminações acidentais, entretanto, podem transformar um imunógeno em potencial fonte de infecção, como ocorreu com os lotes 016 e 018 da vacina *Excell 10®* (Dechra), posteriormente identificados como contaminados por *Clostridium* viáveis. No presente relato, descreve-se o caso de uma cabra adulta que, após vacinação com o lote 016, desenvolveu quadro clínico compatível com infecção *clostridial* localizada, caracterizada por aumento de volume no local da aplicação, dor moderada, crepitação discreta e início de toxemia, porém sem evolução para mionecrose extensa ou choque séptico. O manejo clínico foi realizado por meio de antibioticoterapia agressiva, suporte anti-inflamatório e anti-histamínico, culminando na recuperação do animal. Conclui-se que, embora a contaminação vacinal seja um evento raro, seus efeitos podem ser significativos e exigem resposta clínica imediata. O protocolo terapêutico apresentado neste relato oferece uma alternativa de manejo eficaz, com potencial para auxiliar médicos veterinários diante de eventos semelhantes, contribuindo para a segurança sanitária e para a manutenção da confiança na prática de vacinação em pequenos ruminantes.

Palavras-chave: Anti-histamínicos; clínica de ruminantes; *Clostridium perfringes* tipo D; toxinas.

ABSTRACT

Clostridiosis constitute a group of diseases of high importance in goat farming, characterized by rapid evolution and high lethality, which makes vaccination an essential component in livestock health programs. Manufacturing failures or accidental contamination, however, can transform an immunogen into a potential source of infection, as occurred with batches 016 and 018 of the *Excell 10®* vaccine (Dechra), later identified as contaminated by viable *Clostridium*. In the present report, we describe the case of an adult goat that, after vaccination with batch 016, developed a clinical condition compatible with localized clostridial infection, characterized by an increase in volume at the application site, moderate pain, mild crepitus and the beginning of toxemia, but without progression to extensive myonecrosis or septic shock. Clinical management was carried out through aggressive antibiotic therapy, anti-inflammatory and antihistamine support, culminating in the animal's recovery. It is concluded that, although vaccine contamination is a rare event, its effects can be significant and require immediate clinical response. The therapeutic protocol presented in this report offers an effective management alternative, with the potential to assist veterinarians in the face of similar events, contributing to health security and maintaining confidence in the practice of vaccination in small ruminants.

Keywords: Antihistamines; ruminant clinic; *Clostridium perfringes* type D; toxins.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	05
2. CASO CLÍNICO	06
3. DISCUSSÃO.....	07
4. CONCLUSÃO	09
REFERÊNCIAS	11

1. INTRODUÇÃO

As clostridioses constituem um conjunto de enfermidades altamente letais em pequenos ruminantes, causadas por bactérias Gram-positivas, anaeróbias e formadoras de esporos do gênero *Clostridium*. Essas bactérias possuem ampla distribuição ambiental e são capazes de permanecerem viáveis por longos períodos, devido à resistência dos esporos, o que favorece sua participação em quadros entéricos, neurotóxicos e gangrenosos em caprinos e ovinos¹. Entre as principais doenças associadas ao gênero, destacam-se enterotoxemia, tétano, botulismo, edema maligno e gangrena gasosa, todas caracterizadas por progressão rápida, alta morbidade e mortalidade significativa².

A vacinação é considerada a medida sanitária mais eficaz na prevenção das clostridioses em caprinos, devido à gravidade das toxinas produzidas pelas diferentes espécies e à rapidez com que as doenças se instalam³. Os programas de imunização geralmente utilizam toxoides individuais ou vacinas polivalentes contendo antígenos de *Clostridium perfringens*, *C. tetani*, *C. chauvoei*, *C. septicum*, *C. sordellii* e *C. novyi*⁴. Embora esses imunobiológicos sejam amplamente eficazes e seguros, sua qualidade depende rigorosamente de processos adequados de inativação, controle microbiológico e garantia de esterilidade. Falhas na produção podem resultar na presença de esporos viáveis no produto final. Esse evento é raro, porém potencialmente lesivo, levando a infecções associadas à própria vacina⁵.

Entre os quadros gangrenosos associados a *Clostridium*, destacam-se o edema maligno, geralmente relacionado a *C. septicum*, e a gangrena gasosa, frequentemente associada a *C. chauvoei*, *C. novyi* e *C. sordellii*. Essas enfermidades resultam da germinação de esporos em tecidos com baixa tensão de oxigênio, frequentemente após lesões, injeções ou inoculação acidental de material contaminado. O processo leva à produção de toxinas citolíticas e necrosantes, que desencadeiam mionecrose fulminante, enfisema subcutâneo, toxemia sistêmica e morte rápida se não houver intervenção imediata^{6,7}.

Nos últimos anos, houve relatos internacionais e nacionais de eventos adversos graves associados a determinados lotes de vacinas clostridiais, reforçando a necessidade de vigilância farmacológica e investigação criteriosa desses incidentes. No presente trabalho, relatamos um caso clínico envolvendo uma cabra vacinada com o lote 016 da

vacina Excell 10 (Dechra®), posteriormente identificado como contaminado com esporos viáveis de *Clostridium* (Figura 01). O objetivo é descrever detalhadamente um protocolo terapêutico alternativo, desenvolvido para auxiliar médicos-veterinários que se deparem com quadros semelhantes de edema maligno e gangrena gasosa induzida por vacina contaminada.

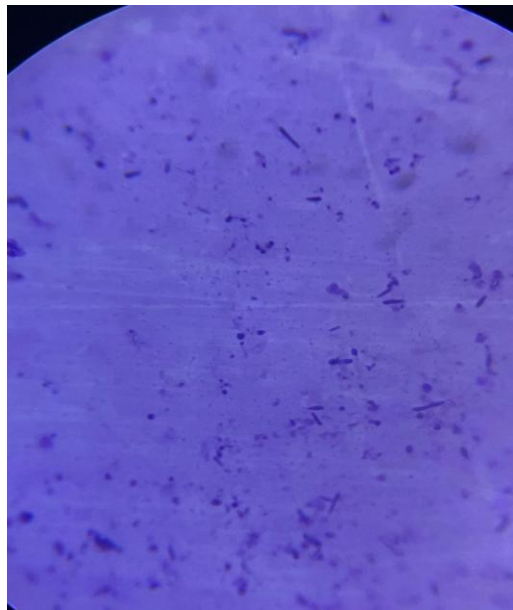


Figura 01: Coloração de gram em amostra da vacina EXCELL 10 mostrando esporos viáveis de *Clostridium ssp.*

2. CASO CLÍNICO

Uma cabra da raça Alpina, fêmea, 5 anos de idade, aproximadamente 50 kg, foi atendida apresentando claudicação moderada do membro torácico esquerdo e aumento de volume quente e doloroso na região umeral (Figura 02). No exame clínico, o animal encontrava-se em estação, normocorado, hidratado, com temperatura corporal normal e vasos episclerais discretamente ingurgitados. A proprietária relatou que a cabra havia sido imunizada com a vacina *Excell* 10 (Dechra®) do lote 016 (Figura 03) doze dias antes do início dos sinais clínicos.



Figura 02: Edema e aumento de volume formado em membro torácico esquerdo da cabra Parda Alpina



Figura 03: Vacina *Excell 10* utilizada na vacinação da cabra Parda Alpina

Considerando o histórico epidemiológico, envolvendo notificações recentes de reações adversas relacionadas aos lotes 016 e 018 da referida vacina, e a compatibilidade do quadro clínico com a fase inicial de edema maligno, instituiu-se imediatamente o tratamento de suporte e antimicrobiano. O protocolo terapêutico consistiu em: Cloridrato de prometazina, 1 mg/kg, IM, BID, por 5 dias; Firocoxibe, 0,1 mg/kg, VO, SID, por 5 dias; Amoxicilina, 15 mg/kg, IM, SID, por 5 dias.

A partir do segundo dia de tratamento, observou-se regressão progressiva do edema e melhora do apoio do membro acometido. A remissão clínica completa ocorreu no sétimo dia após o início da terapia.

3. DISCUSSÃO

Entre 2023 e 2024, mais de 1.000 notificações de reações adversas associadas especialmente aos lotes 016 e 018 da vacina Excell 10 (Dechra®) foram registradas por produtores, médicos-veterinários e órgãos estaduais de defesa sanitária no Nordeste do Brasil. A maior parte dos casos ocorreu no estado do Piauí, mas surtos semelhantes foram documentados também no Rio Grande do Norte, Paraíba e Pernambuco. Os

quadros clínicos apresentavam um padrão semelhante: edema inicial no ponto de aplicação, geralmente no membro torácico, seguido de rápida disseminação para o grupo muscular supra-escapular, evolução para mionecrose, enfisema subcutâneo, toxemia e morte em até sete dias, achados compatíveis com edema maligno ou gangrena gasosa.

Quadros de mionecrose clostridial após inoculação acidental de esporos contaminantes são amplamente descritos na literatura internacional, especialmente envolvendo *Clostridium septicum*, *C. chauvoei* e *C. sordellii*, agentes clássicos de miosite necrosante fulminante em ruminantes^{1,2}.

A amoxicilina é um β -lactâmico de amplo espectro, com excelente ação contra cocos e bacilos Gram-positivos, incluindo espécies clostridiais. Embora as penicilinas tradicionais (procaína ou benzatina) sejam amplamente recomendadas para miosites clostridiais³, a amoxicilina apresenta maior biodisponibilidade tecidual, meia-vida mais longa e concentrações plasmáticas mais estáveis, o que favorece seu uso em infecções de evolução rápida como o edema maligno.

Estudos em ruminantes demonstram que a amoxicilina atinge níveis terapêuticos sustentados no músculo e no tecido subcutâneo, sendo superior às formulações de penicilina em cenários que demandam ação contínua e menor variabilidade farmacocinética⁴.

A prometazina, um anti-histamínico H1 de primeira geração, foi utilizada para reduzir a degranulação mastocitária e minimizar o risco de anafilaxia ou hiperreatividade sistêmica, fenômenos já relatados em pequenos ruminantes após reações vacinais adversas e inoculações de produtos contaminados⁵. Evidências experimentais demonstram sua eficácia na modulação de reações anafilactoides em caprinos e ovinos, com redução de edema e estabilização hemodinâmica⁶.

O firocoxibe é um anti-inflamatório não esteroide (AINE) inibidor seletivo da isoforma COX-2, com uso consolidado em equinos e cães. Em ruminantes, apesar de ainda empregado de forma off label, estudos recentes têm demonstrado sua boa tolerabilidade, longa duração de ação e menor risco de efeitos gastrointestinais quando comparado a AINEs não seletivos⁷. A seletividade pela COX-2 torna o firocoxibe especialmente interessante em quadros que requerem anti-inflamação prolongada, mas com mínimo prejuízo renal e gastrintestinal, perfil desejável em animais debilitados por toxemia clostridial.

A necessidade de investigações farmacocinéticas em caprinos é evidente, já que os estudos disponíveis são limitados, embora promissores.

A elevada mortalidade observada nos surtos associados aos lotes contaminados da Excell 10 relacionou-se principalmente ao diagnóstico tardio, frequentemente feito apenas após a progressão para mionecrose extensa. No caso relatado, a rápida associação entre o histórico vacinal e os primeiros sinais de claudicação permitiu intervenção imediata, o que provavelmente foi determinante para o desfecho favorável. A literatura enfatiza que o prognóstico de miosite clostridial depende essencialmente da velocidade de início da terapia antimicrobiana agressiva e suporte anti-inflamatório adequado^{2,8}.

O tratamento de infecções clostridiais deve seguir princípios de uso racional de antimicrobianos, priorizando fármacos com eficácia reconhecida contra Gram-positivos anaeróbios e administrados por tempo suficiente para impedir a germinação residual de esporos. O emprego de β -lactâmicos permanece a terapia de eleição, mas a seleção do antimicrobiano deve considerar farmacocinética, profundidade de penetração tecidual, velocidade de ação e segurança espécie-específica.

4. CONCLUSÃO

Este relato apresenta um caso clínico de reação adversa relacionada à vacina Excell 10 (lotes 016 e 018), cuja contaminação por esporos de *clostridium* causou surtos de edema maligno e gangrena gasosa em pequenos ruminantes no Nordeste brasileiro. A interpretação adequada do histórico vacinal e a identificação precoce dos primeiros sinais clínicos foram essenciais para o sucesso terapêutico observado neste caso, em contraste com o padrão de alta mortalidade registrado na maioria das propriedades afetadas.

O protocolo estabelecido, fundamentado em amoxicilina, prometazina e firocoxibe, provou ser eficiente no controle da miosite clostridial inicial, evidenciando que ações rápidas e logicamente fundamentadas podem ter um impacto significativo no prognóstico. A seleção da amoxicilina como antibacteriano de primeira linha foi fundamentada em sua ampla eficácia contra Gram-positivos e desempenho farmacocinético superior ao das penicilinas convencionais. A prometazina auxiliou na estabilização imunológica e na prevenção de reações sistêmicas. O firocoxibe funcionou como um anti-inflamatório seletivo, apresentando um potencial promissor para uso

prolongado em ruminantes, apesar de ainda necessitar de pesquisas específicas para a espécie.

Este caso reforça a necessidade urgente de vigilância sanitária rigorosa em processos de fabricação de vacinas, bem como o papel central do médico veterinário na identificação precoce de eventos adversos pós-vacinais. Destaca-se também a importância de pesquisas adicionais sobre o uso de AINEs seletivos, como o firocoxibe, em pequenos ruminantes, visando ampliar as opções terapêuticas seguras e eficazes para miosites clostridiais e outras condições inflamatórias graves.

REFERÊNCIAS

1. Uzal FA, Navarro MA, Li J, Freedman JC, Shrestha A, McClane BA. *Clostridium perfringensepsilon* toxin: structure, function and pathogenesis. *Toxins (Basel)*. 2021; 13(5): 347.
2. Uzal FA, Songer JG, Prescott JF, Popoff MR. *Clostridial Diseases of Animals*. 1st ed. Ames: Wiley-Blackwell; 2016.
3. Ferreira RM, Moreira CN, Mendonça CL, Dantas AFM, Riet-Correa F. Enterotoxemia in small ruminants in Brazil. *Pesq Vet Bras*. 2021;41:e06674.
4. Rodigheri SM, Pescador CA, Sonne L, et al. Pathological findings in sheep with enterotoxemia associated with *Clostridium perfringens* type D. *Pesq Vet Bras*. 2020;40(1):9–17.
5. Gilbert M, Bisson JF, Cossard R, et al. Effects of *Clostridium perfringensepsilon* toxin on the blood–brain barrier in vivo and in vitro. *Toxins (Basel)*. 2019; 11(1): 28.
6. Navarro MA, Uzal FA, et al. Enterotoxemia in ruminants: a comprehensive updated review. *Anaerobe*. 2022; 75:102569.
7. Sweeney RW, Rosa FB. Pharmacologic considerations for antimicrobial therapy in ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2020;36(1):1–14.
8. Saarinen M, et al. Pharmacokinetics of famoxicillin in sheep after intramuscular administration. *J Vet Pharmacol Ther*. 2019;42(3):217–24.
9. Papich MG. *Amoxicillin and Clavulanate*. In: Papich MG. *Saunders Handbook of Veterinary Drugs*. 5th ed. St. Louis: Elsevier; 2021.
10. Bhattarai N, et al. Effects of antihistamines on inflammatory responses in livestock: a review. *Vet J*. 2019;251:105347.
11. Singh K, et al. Pharmacokinetics and safety of firocoxib in sheep. *J Vet Pharmacol Ther*. 2020;43(6):555–62.
12. Fajt VR, et al. Review of COX-2 selective NSAIDs in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther*. 2017;40(1):1–17.
13. Peek SF, Divers TJ. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. 3rd ed. St. Louis: Elsevier; 2018. (para discussões relacionadas à gangrena gasosa e edema maligno).
14. Brown CC, Baker DC, Barker IK. *Maxie's Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. St. Louis: Elsevier; 2020.