

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 18/02/2021.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
DEPARTAMENTO DE HIGIENE VETERINÁRIA E SAÚDE PÚBLICA

**“ESTUDO DA PARTICIPAÇÃO DE *FUSOBACTERIUM NECROPHORUM* E
HELICOBACTER SUIS NA ETIOPATOGENIA DE ÚLCERAS GÁSTRICAS
DE SUÍNOS”**

MARINA DE MATTOS FERRASSO

Botucatu / SP
Fevereiro de 2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**“ESTUDO DA PARTICIPAÇÃO DE *FUSOBACTERIUM NECROPHORUM* E
HELICOBACTER SUIS NA ETIOPATOGENIA DE ÚLCERAS GÁSTRICAS
DE SUÍNOS”**

MARINA DE MATTOS FERRASSO

Tese apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária para a obtenção de título de Doutora.

Orientador: Professor Adjunto João Pessoa Araújo Junior (IBB/UNESP).

Coorientadora: Dr^a Taís Fukuta da Cruz.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Ferrasso, Marina de Mattos.

Estudo da participação de *Fusobacterium necrophorum* e *Helicobacter suis* na etiopatogenia de úlceras gástricas de suínos / Marina de Mattos Ferrasso. - Botucatu, 2019

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: João Pessoa Araújo Junior

Coorientador: Taís Fukuta da Cruz

Capes: 50502000

1. Suíno - Estômago. 2. Estômago - Ferimentos e lesões. 3. Úlceras. 4. Suíno - Criação. Úlceras. 5. *Fusobacterium necrophorum*. 6. *Helicobacter heilmannii*.

Palavras-chave: estômagos suínos; lesões estomacais; *pars oesophagea*; suinocultura; úlceras.

Marina de Mattos Ferrasso

“ESTUDO DA PARTICIPAÇÃO DE *Fusobacterium necrophorum* e *Helicobacter suis* NA ETIOPATOGENIA DE ÚLCERAS GÁSTRICAS DE SUÍNOS.”

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. João Pessoa Araújo Junior
Presidente e Orientador
Departamento de Microbiologia e Imunologia - IBB – Unesp – Botucatu

Dr^a. Marianna Vaz Rodrigues
Membro
Departamento de Microbiologia e Imunologia - IBB – Unesp – Botucatu

Prof. Dr. Ricardo Luiz Moro de Sousa
Membro
Departamento de Medicina Veterinária - FZEA – USP – Pirassununga

Prof^a. Dr^a. Vera Lucia Mores Rall
Membro
Departamento de Microbiologia e Imunologia - IBB – Unesp – Botucatu

Prof. Dr. Juliano Gonçalves Pereira
Membro
Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública - FMVZ – Unesp – Botucatu

Data da defesa de tese: 18 de fevereiro de 2019.

Agradecimentos

Certa vez uma pessoa muito sábia me explicou que há três tipos de gratidão: a gratidão pelas coisas boas que nos acontecem, pelas coisas ruins que deixam de acontecer e pelas coisas ruins que acontecem. Depois de escutar essa fala, a maneira que passei a enxergar a vida e as pessoas que me cercam mudou, e com certeza posso dizer que sou extremamente grata por tudo que me aconteceu e tem acontecido e por todos que cruzaram meu caminho. Então, meu sincero e mais profundo muito obrigada.

À Deus pelas oportunidades, bênçãos e provações colocadas em meu caminho, por sempre ter me mostrado o caminho do bem e tudo que há de mais bonito.

Aos meus pais, Estela e Cláudio pelo apoio e incentivo desde muito pequena com as leituras antes de dormir e livrinhos para colorir! Sendo sempre os meus melhores exemplos a seguir.

Ao João Pedro, meu “namorado”, pelo apoio e incentivo incondicionais em todos os momentos e nas mais difíceis tomadas de decisão. E à minha “sogra” Graça pelas palavras doces de incentivo e coleguismo sempre!

Ao professor Germano Biondi por ter aberto tantas portas e possibilidades: meu mais sincero e profundo muito obrigada!!!

Ao professor João Pessoa que abriu portas e acreditou no meu trabalho embora sem me conhecer. Meu MUITO OBRIGADA sempre será pouco para agradecer.

À Taís, minha co-orientadora, parceira de processamento de amostras, de viagem de muitas horas e de mais processamento de amostras. Muito obrigada pela parceria e coleguismo.

À Marianna por toda ajuda, desde o início, desde sempre! Desde a parte técnica e principalmente pela parte emocional, sempre foram fundamentais todos os conselhos e dicas, muito obrigada!

Aos colegas da virologia, meu muito obrigada por terem me acolhido e se tornado meus amigos, vocês são demais! Obrigada Ari, Cá, Clau, Cid, Duroc, Jacque, Jéssica, Leila e Pam, vocês foram fundamentais em toda essa importante etapa da minha vida!

Aos professores, colegas e funcionários do IBTEC por pela compreensão e apoio durante todo o período do experimento!

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação em Medicina Veterinária pela paciência, compreensão e auxílio em todos e-mails, telefonemas e conversas!

Aos meus queridos mestres, colegas e colaboradores da UFPel, minha casa, minha formação, onde aprendi a essência da profissão e levarei com muito amor e carinho os anos que lá passei!

Aos queridos amigos que Botucatu me presenteou! Tia Pam, Ingrid, Duroc, Gabi, Ane, Anita... muito obrigada por todo apoio, incentivo e palavras em todos os momentos!

Aos meus queridos colegas da SR Erechim, que me incentivaram, apoiaram e acolheram tão bem. Um especial agradecimento ao happy hour das meninas e amadas

componentes: Ananda, Andreia, Helen, Joline, Lucí, Luciana e Miche, nossas sessões de amigo-terapia sempre foram o melhor remédio para todas as horas! Obrigada por sempre estarem por perto.

Aos meus colegas de IDA: Berna, Teio e Vítor obrigada pelo incentivo e coleguismo de todos os dias!

Meu muito obrigada a todos que fizeram parte desse período de tanto aprendizado, todos foram fundamentais na formação da Marina de hoje, que com certeza não é a mesma de alguns anos atrás. A gratidão sempre será o maior e melhor sentimento que guardo por todos! MUITO OBRIGADA, mais uma vez.

Agradeço também à CAPES pela concessão de bolsa e ao CNPq pelo financiamento do projeto (Processo 403531/2016-0).

SUMÁRIO

RESUMO	10
ABSTRACT	11
CAPÍTULO I.....	12
Introdução	12
Revisão de Literatura	12
Suinocultura	13
Anatomia do Estômago Suíno	14
Úlceras Gástricas em Suínos	16
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	18
<i>Helicobacter suis</i>	19
CAPÍTULO II.....	22
Artigo Científico: Classificação macroscópica e microscópica de estômagos suínos com e sem lesão	22
CAPÍTULO III.....	32
Artigo Científico: Detecção de <i>Fusobacterium necrophorum</i> e <i>Helicobacter suis</i> em lesões de estômagos suínos	32
CAPÍTULO IV	45
Discussão e Conclusões Gerais	45
Bibliografia	47

FERRASSO, M. M. **Estudo da participação de *Fusobacterium necrophorum* e *Helicobacter suis* na etiopatogenia de úlceras gástricas de suínos.** Botucatu, 2019. 53p. Tese. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A suinocultura é uma das principais atividades do agronegócio brasileiro. Por isso, perdas devem ser evitadas a fim de satisfazer a indústria e o bem-estar dos animais. O aparecimento de úlceras gastroesofágicas em suínos causa prejuízos para o produtor e pode levar os animais à morte. O objetivo do trabalho foi verificar a participação de *Fusobacterium necrophorum* e *Helicobacter suis* como agentes etiológicos das úlceras nos suínos. Para isso foi realizada avaliação macroscópica e microscópica das lesões, padronização e aplicação de qPCR para diagnóstico bacteriano e visualização de micro-organismos em lâminas de histopatologia coradas por prata, a partir de estômagos de suínos com e sem úlceras. Foram avaliados 126 estômagos, 63 sadios e 63 com úlcera. O DNA extraído de fragmento de tecido da região do *pars oesophagea* foi utilizado para a análise por qPCR. Foi detectado DNA de *F. necrophorum* em seis (4,8%) estômagos e *H. suis* em 16 (12,7%). Os resultados demonstraram que houve diferença quanto a classificação macroscópica e microscópica das lesões. A classificação macroscópica das lesões dos estômagos serve como uma forma de triagem a fim de demonstrar as condições de saúde do animal abatido. A histopatologia pode demonstrar o processo inflamatório desde o seu início, quando a lesão ainda não é visível macroscopicamente favorecendo o rastreamento das possíveis causas das lesões. Os resultados demonstraram associação entre a detecção de *H. suis* e a presença de úlceras. Para ambos os micro-organismos se observou associação entre a gravidade das lesões e a presença das bactérias. Não foi observada diferença entre detecção de micro-organismos pela qPCR ou coloração por prata.

PALAVRAS-CHAVE: úlceras; estômagos suínos; *pars oesophagea*; lesões estomacais; suinocultura.

FERRASSO, M. M. **Study of the participation of *Fusobacterium necrophorum* and *Helicobacter suis* in the gastric swine ulcer etiopathogeny.** Botucatu, 2019. 53p. Tese. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Swine production is one of the main activities of the Brazilian agribusiness and because of that losses must be avoided in order to satisfy the industry and animal welfare. The appearance of gastroesophageal ulcers in swine causes loss to the producer and can lead to animal's death. The aim of the present study was to verify the participation of *Fusobacterium necrophorum* and *Helicobacter suis* as etiological agents of ulcers in swine. Macroscopic and microscopic evaluation of the lesions was performed, qPCR for bacterial diagnose and microorganism visualization in histology slides stained with silver from swine with and without ulcers was also performed. In total, 126 stomachs were evaluated, 63 healthy and 63 with ulcer. The DNA extracted from the tissue fragment of the region *pars oesophagea* was used for qPCR. DNA of *F. necrophorum* was detected in six (4.8%) stomachs and *H. suis* in 16 (12.7%). Results demonstrated that there was statistical difference as to the macroscopic and microscopic lesions classification. Data pointed to an association between *H. suis* detection and ulcer presence. An association between gravity of the lesions and the presence of bacteria was observed to both microorganisms. The macroscopic classification of the stomachs lesions serves as a form of screening in order to demonstrate the health conditions of the slaughtered animals. Histopathology can demonstrate the inflammatory process from its onset, when the lesion is not yet visible macroscopically favoring the tracking of the possible causes of the lesions. No difference between microorganism detection by qPCR and silver staining was observed. Both silver staining and qPCR can verify the presence of these microorganisms on the tissue analyzed, however, with qPCR there is precision of genus or species.

KEY WORDS: ulcers; swine stomach; *pars oesophagea*; stomach lesions; swine production.

INTRODUÇÃO

A suinocultura brasileira é composta por diferentes arranjos produtivos entre o produtor e a empresa de processamento. Na região Sul, a maioria dos produtores são pequenos suinocultores integrados ou cooperados, especializados em determinada etapa da produção. Na região Sudeste, o maior número de produtores é independente e com produção de ciclo completo. A região Centro-Oeste apresenta 50% dos criadores integrados às agroindústrias e nas regiões Norte e Nordeste independentes (ABCS, 2016).

A aplicação de normas e procedimentos é importante para prevenção da introdução de doenças infecciosas nos locais de produção. Os princípios de boa alimentação, bom alojamento e boa saúde, evitam situações de estresse e também a permite que o suíno expressar um comportamento natural, além de melhorar resultados dos indicadores técnicos. As enfermidades são um dos principais desafios da suinocultura, influenciando os resultados técnicos e financeiros das granjas seja por altas taxas de mortalidade ou perdas em desempenho (EMBRAPA, 2011).

A visualização de úlceras gástricas em animais abatidos ou até mesmo ocasionando seu óbito é uma preocupação na suinocultura. Sabe-se que a etiologia dessas lesões é multifatorial, incluindo fatores infecciosos, granulometria da ração, manejo nutricional, práticas de manejo inadequado entre outros (SOBESTIANSKY e KIECKHÖFER, 2007; GELBERG, 2013). Dessa maneira, os fatores que influenciam o aparecimento dessas lesões, sejam infecciosos ou não, e as medidas preventivas precisam ser elaboradas para garantir o bem-estar dos animais e a lucratividade da atividade para o produtor.

O Laboratório de Virologia da Universidade Estadual Paulista (Botucatu/SP) foi procurado por um Médico Veterinário, pois animais de granjas a que prestava serviço apresentavam alto índice de mortalidade na fase de terminação. À necropsia, úlceras foram observadas como provável causa *mortis*. A ração e o manejo do local foram analisados e não foram encontradas

anormalidades. Já no abatedouro, ao realizar-se a inspeção do interior do estômago foram visualizadas úlceras em grande proporção dos animais.

A partir do relato feito pelo Médico Veterinário, amostras de tecido ulcerado foram encaminhadas para análise ao Laboratório, onde foram submetidas à análise de microbioma utilizando sequenciamento de última geração, na plataforma Illumina. Após análise utilizando o *software Geneious 8*, os resultados demonstraram uma alta proporção de membros dos gêneros bacterianos *Fusobacterium* e *Helicobacter*. Em outra análise, utilizando o Software CLC Genomics, foi observado que se tratava das espécies *Fusobacterim necrophorum* e *Helicobacter suis*. Dessa maneira, foi proposto um estudo para pesquisa de *Fusobacterium necrophorum* e *Helicobacter suis* em estômagos suínos com os seguintes objetivos:

- Avaliar macroscopicamente e microscopicamente o grau de lesão dos estômagos coletados.

- Avaliar histologicamente a presença de bactérias através da coloração de prata.

- Padronizar a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase quantitativa em tempo real (qPCR) e aplicá-la para o diagnóstico de *F. necrophorum* e *H. suis*.

- Relacionar a presença de *Fusobacterium necrophorum* e *H. suis* com gravidade das úlceras gástricas.

REVISÃO DE LITERATURA

Suinocultura

A produção de suínos no Brasil é, majoritariamente, através de confinamento e adota como modelo de produção a integração entre produtores e indústria. As indústrias e as granjas seguem os protocolos sanitários, dentro dos padrões estabelecidos pelo *Codex Alimentarius* (Organização das Nações

BIBLIOGRAFIA

ABCS. Associação Brasileira dos Criadores de Suínos. Mapeamento da suinocultura brasileira = Mapping of Brazilian Pork Chain / Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas; Associação Brasileira dos Criadores de Suínos.-- Brasília, DF, 2016. 376 p. : il. ; color.

ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal. <http://abpa-br.com.br/setores/suinocultura/resumo>. Acesso em: 04 fev 2019. 2017.

ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal. <http://abpa-br.com.br/storage/files/relatorio-anual-2018.pdf>. Acesso em: 04 fev 2019. 2018.

ANDERSEN, R. N.; GANESHKUMAR, N.; KOLENBRANDER, P. E. *Helicobacter pylori* adheres selectively to *Fusobacterium* spp. *Oral Microbiology And Immunology*, v. 13 n. 1, p. 51-54, 1998.

ARGENZIO, R. A. Funções Gerais do Trato Gastrointestinal e seu Controle. Capítulo 23. 353-361p. In: REECE, W. O. Dukes, Fisiologia dos Animais Domésticos. Décima segunda edição. 926p. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

BAELE, M.; DECOSTERE, A.; VANDAMME, P.; CELEN, L.; HELLEMANS, A.; MAST, J.; CHIERS, K.; DUCATELLE, R.; HAESBROUCK, F. Isolation and characterization of *Helicobacter suis* sp. nov. from pig stomachs. *International Journal Of Systematic And Evolutionary Microbiology*, v. 58, n. 6, p. 1350-1358, 2008.

BIK, E. M.; ECKBURG, P. B.; GILL, S. R.; NELSON, K. E.; PURDOM, E. A.; FRANCOIS, F.; PEREZ-PEREZ, G.; BLASER, M. J.; RELMAN, D. A. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 103, n. 3, p. 732-737, 2006.

BRACARENSE, A. P. F. R. L.; YAMASAKI, L.; SILVA, E. O.; OLIVEIRA, R. L.; ALFIERI, A. A. *Helicobacter* spp. Infection Induces Changes in Epithelial Proliferation and E-cadherin Expression in the Gastric Mucosa of Pigs. *Journal Of Comparative Pathology*, v.149, n.4, p. 402-409, 2013.

CARVALHO, L.F.O.S.; OLIVEIRA, C.J.B.; MARTINEZ, P.A.O.; MAZZUCATO, B.C.; ALESSI, A.C. Frequência de lesões gástricas em suínos destinados ao abate na região de Ribeirão Preto, SP. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 51, n. 3, p. 223-228, 1999.

DALLA COSTA, O. A.; da Costa, M. J. R. P.; LUDKE, J. V.; COLDEBELLA, A.; KICH, J. D.; PELOSO, J. V.; FAUCITANO, L.; DALLA ROZA, D. Tempo de jejum dos suínos no manejo pré-abate sobre a perda de peso corporal, o peso do conteúdo estomacal e a incidência de úlcera esofágica-gástrica. *Ciência Rural*, v. 38, n. 1, 2008.

DALLA COSTA, O. A.; COLDEBELLA, A.; da COSTA, M. J. R. P.; FAUCITANO, L.; PELOSO, J. V.; LUDKE, J. V.; SCHEUERMANN, G. N. Período de descanso dos suínos no frigorífico e seu impacto na perda de peso corporal e em características do estômago. *Ciência Rural*, v. 36, n. 5, 2006.

DE BRUYNE, E.; FLAHO, B.; CHIERS, K.; MEYNS, T.; KUMAR, S.; VERMOOTE, M.; PASMANS, F.; MILLET, S.; DEWULF, J.; HAESBROUCK, F.; DUCATELLE, R. An experimental *Helicobacter suis* infection causes gastritis and reduced daily weight gain in pigs. *Veterinary Microbiology*, v. 160, p. 449–454, 2012.

DE COOMAN, L.; FLAHO, B.; HOUF, K.; SMET, A.; DUCATELLE, R.; PASMANS, F.; HAESBROUCK, F. Survival of *Helicobacter suis* bacteria in retail pig meat. *International Journal Of Food Microbiology*, v. 166, n.1, p. 164-167, 2013.

DE COOMAN, L.; HOUF, K.; SMET, A.; FLAHO, B.; DUCATELLE, R.; DE BRUYNE, E.; PASMANS, F.; HAESBROUCK, F. Presence of *Helicobacter suis* on pork carcasses. *International Journal Of Food Microbiology*, v. 187, p. 73-76, 2014.

DE ROUCHEY, J. D. et al. Swine Nutrition Team. Disponível em: <<http://www.thepigsite.com/articles/2749/digestive-system-of-the-pig-anatomy-and-function/>> Acesso em: 20 mai 2015.

DE WITTE, C.; FLAHO, B.; DUCATELLE, R.; SMET, A.; DE BRUYNE, E.; CNOCKAERT, M.; TAMINIAU, B.; DAUBE, G.; VANDAMME, P.; HAESBROUCK, F. Detection, isolation and characterization of *Fusobacterium gastrosuis* sp. nov. colonizing the stomach of pigs. *Systematic And Applied Microbiology*, v. 40, n. 1, p. 42-50, 2017.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Sistemas de Produção 2. Embrapa Suínos e Aves. Disponível em:

<<http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Suinos/SPSuinos/manejoprman.html#topo>> Acesso em: 30 ago 2015. 2003.

EMBRAPA. Manual Brasileiro de Boas Práticas Agropecuárias na Produção de Suínos / Elaboração de Conteúdo Técnico Alexandre César Dias... [et al.] . Brasília, DF : ABCS; MAPA; Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2011. 140 p.; 29,7 cm .

FERNANDEZ, H. Cap. 48 Gênero Helicobacter. In: In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. Microbiologia 4ª Edição. São Paulo: Editora Atheneu. 2004. p. 353-358.

FOX, J. G. Cap. 25. Spiral Curved Organisms IV: Helicobacter- The Spiral Shaped Microorganisms. In: HIRSH, D. C.; MACLACHLAN, N. J.; WALKER, R. L. Veterinary Microbiology. 2nd ed. Ames, Iowa, USA: Wiley Blackwell Publishing Professional, 536p., 2004.

FRIENDSHIP, R. 48. Gastric ulcers. 685-694p. In: STRAW, B. E.; D'ALLAIRE, S.; MENGELING, W. L.; TAYLOR, D. J. Diseases of swine. 8th edition. Iowa State University Press: Ames, Iowa. 1209p. 1999.

GELBERG, H. B. 7 Sistema Alimentar, Peritônio, Omento, Mesentério e Cavidade Peritoneal. In: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. Bases da Patologia em Veterinária. 5ªEd. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 324-406.

GRASSO, G. M.; RIPABELLI, G.; SAMMARCO, M. L.; RUBERTO, A.; IANNITTO, G. Prevalence of Helicobacter-like organisms in porcine gastric mucosa: a study of swine slaughtered in Italy. Comparative immunology, microbiology and infectious diseases, v.19, n. 3, p.213-217, 1996.

HARGIS, A. M.; GINN, P. E. O Tegumento. In: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. Bases da Patologia em Veterinária. 5ªEd. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 975-1087.

HAESEBROUCK, F.; PASMANS, F.; FLAHO, B.; CHIERS, K.; BAELE, M.; MEYNS, T.; DECOSTERE, A.; DUCATELLE, R. Gastric helicobacters in domestic animals and nonhuman primates and their significance for human health. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 22, n. 2, p. 202-223, 2009.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <http://https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/20523-em-2017-cresce-abate-de-bovinos-e-suinos-mas-cai-o-de-frangos>. Acesso em: 04 fev 2019. 2018.

JACOB, M. E. 24 Microrganismos espirais e curvos IV – *Helicobacter*. In: *Microbiologia Veterinária*. MCVEY, S.; KENEDY, M.; CHENGAPPA, M. M. 3ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro. 2016.

KÖNIG, H. E.; SAUTET, J.; LIEBICH, H. G. 7 Aparelho Digestório. 15-80p In: KÖNIG, HORST ERICH; LIEBICH, HANS-GEORG. *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido*. Volume 2. 399p. Porto Alegre: Artmed, 2004

LIU, J.; HE, L.; HAESEBROUCK, F.; GONG, Y.; FLAHO, B.; CAO, Q.; ZHANG, J. Prevalence of Coinfection with Gastric Non-*Helicobacter pylori* *Helicobacter* (NHPH) Species in *Helicobacter pylori*-infected Patients Suffering from Gastric Disease in Beijing, China. *Helicobacter*. 2014.

LOWE, B. A.; MARSH, T. L.; ISAACS-COSGROVE, N.; KIRKWOOD, R. N.; KIUPEL, M.; MULKS, M. H. Microbial communities in the tonsils of healthy pigs. *Veterinary microbiology*, v. 147, n. 3, p. 346-357, 2011.

MARTINEZ, M. B.; UZEDA, M. Outros Bacilos Anaeróbicos. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. *Microbiologia 4ª Edição*. São Paulo: Editora Atheneu. 2004. p. 395-398.

NAGARAJA, T. G. 34 Anaeróbicos Gram-negativos que não formam esporos. In: Microbiologia Veterinária. MCVEY, S.; KENEDY, M.; CHENGAPPA, M. M. 3ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro. 2016.

PARK, J. H.; HONG, J. J.; PARK, J. H. Experimental infection of mice with tightly coiled spiral bacteria (“*Candidatus Helicobacter suis*”) originating from the pig stomach. *Journal Of Comparative Pathology*, v.129, n. 2, p. 154-160, 2003.

QUEIROZ, D. M.; ROCHA, G. A.; MENDES, E. N.; DE MOURA, S. B.; DE OLIVEIRA, A. M.; MIRANDA, D. Association between *Helicobacter* and gastric ulcer disease of the pars esophagea in swine. *Gastroenterology*, v.111, n. 1, p. 19-27, 1996.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E. ; DONNELLY, W. J.; LEONARD, F. C. Pathogenic anaerobic non-spore-forming Gram-negative bacteria. In: QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E. ; DONNELLY, W. J.; LEONARD, F. C. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Wiley, 2001, p. 544.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. 35 Doenças de etiologia incerta. 1594-1639p. In: RADOSTITS, O.M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. *Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos*. 9ªEd. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.1736p.

RAMOS-VARA, J A ; DURAN, O ; RENDER, J A ; PATTERSON, J S. Necrotising stomatitis associated with *Fusobacterium necrophorum* in three sows. *The Veterinary Record*, v.143, n. 10, p.282-283, 1998.

SOBESTIANSKY, J.; KIECKHÖFER, H. Condições diversas – Úlcera gástrica. In: SOBESTIANSKY, J; BARCELLOS, D. *Doença dos Suínos* 2ªEd. Goiânia: Cânone Editorial, 2007. p. 711-836.

SOBESTIANSKY, J.; KIECKHÖFER, H. ÚLCERA GÁSTRICA. In: Doenças dos suínos. 2ª ed. 2012.

SWABY, H.; GREGORY, N.G. A note on the frequency of gastric ulcers detected during post-mortem examination at a pig abattoir. *Meat Science* v.90 p.269–271, 2012.

TAN, Z. L.; NAGARAJA, T. G.; CHENGAPPA, M. M. *Fusobacterium necrophorum* infections: virulence factors, pathogenic mechanism and control measures. *Veterinary Research Communications*, v. 20, n. 2, p. 113-140, 1996.

VAN DEN BULCK, K.; DECOSTERE, A.; BAELE, M.; DRIESSEN, A.; DEBONGNIE, J. C.; BURETTE, A.; BURETTE, A.; STOLTE, M.; DUCATELLE, R.; HAESEBROUCK, F. Identification of non-*Helicobacter pylori* spiral organisms in gastric samples from humans, dogs, and cats. *Journal Of Clinical Microbiology*, v.43, n. 5, p. 2256-2260, 2005.

ZHOU, H.; DOBBINSON, S.; HICKFORD, J. G. *Fusobacterium necrophorum* variants present on the hooves of lame pigs. *Veterinary Microbiology*, v. 3, n. 141, p. 390, 2010.