



Febre catarral maligna em bovinos no Agreste de Pernambuco

[*Malignant catarrhal fever in cattle in the Agreste of Pernambuco*]

"Artigo Científico/Scientific Article"

Givaldo Bom da **Silva Filho**¹, Hisadora Advincula da Silva **Chaves**¹, Lorena D'Andrade **Aires**¹, Luciano **Nakazato**², Edson Moleta **Colodel**², Sílvio Henrique **Freitas**³, Renata Gebara Sampaio **Dória**³, Joaquim **Evêncio Neto**¹, Fábio de Souza **Mendonça**^{1*}

¹Laboratório de Diagnóstico Animal, Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife-PE, Brasil

²Departamento de Clínica Médica Veterinária, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá-MT, Brasil

³Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo (USP), Pirassununga-SP, Brasil

*Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: fabio.mendonca@pq.cnpq.br

Resumo

A Febre Catarral Maligna (FCM) é uma doença infecciosa viral que afeta bovinos e cujo agente etiológico é o herpesvírus ovino tipo 2 (OHV-2). No nordeste brasileiro a doença tem sido subnotificada restringindo-se a poucos relatos. Neste trabalho descreve-se um surto de FCM em uma propriedade situada no município de Limoeiro, Agreste de Pernambuco. O rebanho era formado principalmente por ovinos da raça Santa Inês, composto por 140 animais em diferentes fases de criação, além de um lote de 40 bovinos mestiços da raça nelore criados sob regime semiextensivo. Três bovinos apresentaram sinais clínicos que consistiam principalmente em opacidade bilateral das córneas, sialorreia, úlceras cutâneas na face, mucosa oral, língua, espaços interdigitais e regiões abdominal e lombar. As fezes eram líquidas, de coloração enegrecida e odor fétido. Os achados microscópicos consistiram principalmente em vasculite com infiltrado inflamatório em vários tecidos, tais como rins, abomaso, língua e em vasos da rete mirabile carotídea. Foi realizada a análise de nPCR em amostras de tecido, onde houve amplificação no tecido nervoso de herpesvírus ovino tipo 2. Este trabalho confirma a importância da FCM para o rebanho de bovinos da região, sobretudo em criações consorciadas com ovinos, e evidencia a necessidade da realização de investigações epidemiológicas para o diagnóstico onde a doença não foi confirmada em Pernambuco.

Palavras-Chave: herpesvirus; vasculite; bovino.

Abstract

Malignant catarrhal fever (MCF) is an infectious viral disease of cattle and the etiological agent is ovine herpesvirus type 2 (OHV-2). In northeastern Brazil, the disease has been underreported. This work aims to describe an outbreak of malignant catarrhal fever in a flock of cattle in the municipality of Limoeiro, in the Agreste of Pernambuco. The herd consisted mainly of 140 Santa Inês sheep of different ages and a lot of 40 crossbred Nelore cattle raised in semi-extensive management. Three cattle presented clinical signs consisting mainly in bilateral opacity of the corneas, sialorrhea, skin ulcers on the face, oral mucosa, tongue, interdigital spaces and abdominal and lumbar regions. The faeces were liquid, blackened and had fetid odor. Microscopic lesions consisted of vasculitis of various tissues, such as kidneys, abomasum, tongue, and vessels of the rete mirabile. nPCR analysis was performed and there was amplification of OHV-2 from central nervous system samples. This work confirms the importance of FCM for cattle herds in the region, especially in intercropping with sheep, and evidences the need to carry out epidemiological investigations for diagnosis where the disease was not confirmed in Pernambuco.

Keywords: herpesvirus; vasculitis; bovine.

Introdução

A Febre Catarral Maligna (FCM) é uma doença infecciosa viral onde dois agentes etiológicos estão relacionados a sua ocorrência em bovinos: alcelaphine herpesvírus-1 e herpesvírus ovino tipo 2 (OHV-2) (Alcaraz et al., 2009; Davison et al., 2009; Dewals et al., 2011). No Brasil o causador de doença clínica em bovinos é o OHV-2, sendo responsável pela forma ovina associada da FCM (Garmatz et al., 2004). O alcelaphine herpesvírus-1, desenvolve em bovinos infectados um curso clínico semelhante à forma ovina associada, porém sua importância epidemiológica se dá principalmente em áreas de pastagem nas regiões leste e sudeste do continente africano, onde podem ser encontradas em espécies de gnus (*Connochaetes* spp.), sendo estes reservatórios naturais da doença (Russell et al., 2007; OIE, 2013; O'Toole e Li, 2014).

Em bovinos, os sinais clínicos da FCM geralmente aparecem após um período de incubação de três a dez semanas (Smith, 2002), porém estes sinais podem ser altamente variáveis e com curso agudo ou crônico (OIE, 2013). Na forma aguda da doença, as alterações só são percebidas durante 12-24 horas antes da morte, onde há a ocorrência de depressão seguida de diarreia (O'Toole e Li, 2014). Em geral, o aparecimento dos sinais está associado com o desenvolvimento de febre alta, aumento da lacrimação serosa e exsudato nasal, que progride para profusas descargas mucopurulentas (Galvão et al., 2016; Mendonça et al., 2008). Em alguns casos ocorrem lesões de pele caracterizada por ulceração e exsudação, que podem formar crostas endurecidas associados com necrose da epiderme, estes são muitas vezes restritos ao períneo, o úbere e tetos, podendo haver lesões na cavidade bucal e plano nasolabial (O'Toole et al., 2002; Peixoto et al., 2015; Galvão et al., 2016). Sinais nervosos, tais como hiperestesia, incoordenação motora, nistagmo e pressão da cabeça contra objetos, podem estar presentes, na ausência de outros sinais clínicos ou concomitantemente (OIE, 2013).

De um modo geral, o curso clínico da doença é agudo e fatal, devido ao desenvolvimento de distúrbios pansistêmicos, incluindo estomatite e gastroenterites erosivas, erosões no trato respiratório superior, ceratoconjuntivite, encefalite, exantema e linfadenopatia (Barker et al., 1993; Smith, 2002). Histologicamente as lesões consistem de vasculite com necrose fibrinóide, infiltrados mononucleares em vários órgãos sobretudo na *rete mirabile*

carotídea, hiperplasia linfóide e necrose dos epitélios de revestimento e são consideradas muito características para a doença (Barker et al., 1993; Barnard et al., 1994; Rech et al., 2005). Embora lesões indicativas da doença possam ser encontradas por meio de exame histopatológico, a técnica da PCR é preconizada para a confirmação do diagnóstico (Baxter et al., 1993; O'Toole et al., 1995; Simon et al., 2003; Garmatz et al., 2004; OIE, 2013).

Este estudo tem por finalidade descrever os achados epidemiológicos, clínicos e patológicos de um surto de febre catarral maligna em bovinos no Agreste de Pernambuco.

Material e Métodos

Os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos foram obtidos com o médico veterinário da propriedade que atendeu os casos numa fazenda situada no município de Limoeiro, Agreste de Pernambuco. A propriedade onde ocorreu a doença tinha menos de 40ha e destinava-se principalmente à criação de ovinos da raça Santa Inês. Havia 140 ovinos em diferentes fases de criação e um lote de 40 bovinos da raça nelore criados sob regime semiextensivo. Três bovinos sendo uma vaca e dois garrotes com aproximadamente 12 meses de idade, apresentaram sinais clínicos e foram necropsiados imediatamente após a morte. Fragmentos do encéfalo, segmentos medulares, *rete mirabile* carotídea, gânglio de trigêmio e amostras do coração, pulmão, fígado, rins, adrenais, pâncreas, baço, linfonodos mesentéricos, língua e segmentos do trato digestório foram coletados. Estes foram imersos em formalina tamponada a 10%, processados segundo a rotina para inclusão em blocos de parafina e corados pela hematoxilina e eosina (HE).

Amostras de tecido nervoso, baço e intestino incluídas em parafina assim como de tecido nervoso fresco foram processadas para realização da *nested* PCR (nPCR), de onde realizou-se a extração de DNA. As amostras de tecidos foram congeladas e submetidas ao método padrão de extração proteinase K/fenol/clorofórmio e precipitação com etanol (Sambrook e Russel, 2012). As condições da nPCR foram adaptadas segundo Baxter et al. (1993), utilizando os pares de *primers* 556 (AGTCTGGGTATATGAATCCAGATGGCTCTC) e 755 (AAGATAAGCACCAGTTATGCATCTGATAAA) para primeira reação e para PCR secundária utilizou-se 1µL do produto da PCR

primária ao invés do DNA extraído; com *primers* 556 e 555 (5'TTCTGGGGTAGTGGCGAGCGAAGGCTTC-3'). Um total de 8µL de cada produto da PCR foi avaliado em gel de agarose 2% contendo brometo de etídeo e analisados em transiluminador.

Resultados

O período de evolução entre a observação dos primeiros sinais clínicos e o óbito variou de três e dez dias. Os animais acometidos conviviam num mesmo lote, juntamente com os ovinos da propriedade criados sob regime semiextensivo. Todos os animais que adoeceram morreram. Nesses bovinos os principais sinais clínicos consistiam em opacidade de córnea bilateral, sialorreia, úlceras cutâneas na face (Figura 1A), mucosa oral, língua (Figura 1B), espaços interdigitais e nas regiões inguinal e lombar haviam nódulos crostosos que evoluíam para úlceras (Figura 1C). As fezes eram líquidas, de coloração enegrecida e odor fétido. Ao exame da cavidade abdominal constatou-se hiperemia, hemorragias e úlceras da mucosa do abomaso e secreção fibrinosa no intestino delgado (Figura 1D).

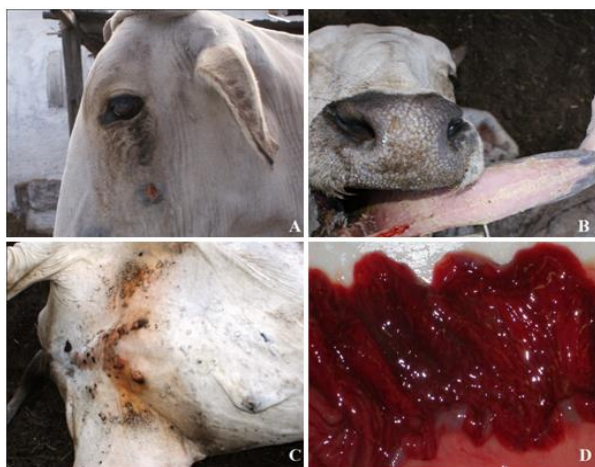


Figura 1. Febre Catarral Maligna (FCM) em bovinos no Agreste de Pernambuco. (A) Bovino apresentando úlceras cutâneas na face, (B) na mucosa sublingual e (C) nódulos e úlceras cutâneas da região inguinal, (D) mucosa do intestino delgado de bovino apresentando aspecto necro-hemorrágico e secreção fibrinosa.

Os achados microscópicos consistiram principalmente em vasculite com infiltrado linfocítico em vários tecidos, tais como rins, abomaso e língua. Vasculite da rete mirabile carotídea também foi observada em dois casos. No intestino delgado havia edema de submucosa, com infiltrado linfocítico, congestão de vasos e formação de pequenos trombos, além de infiltrado

linfoplasmocitário na mucosa e necrose do epitélio intestinal. Na análise de nPCR, houve amplificação no tecido nervoso de herpesvírus ovino tipo 2.

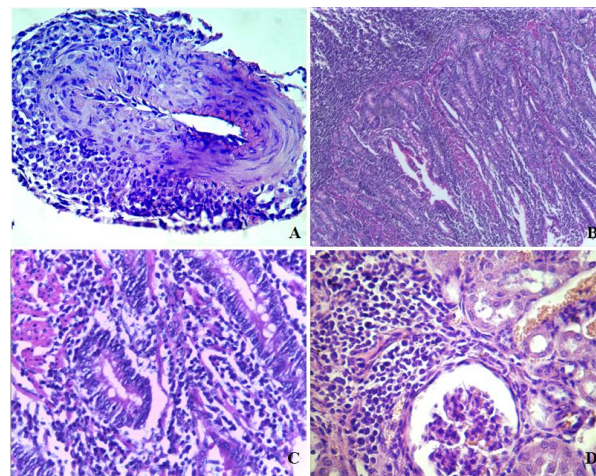


Figura 2. (A) Fotomicrografia de artéria da rete mirabile carotídea de bovino com FCM demonstrando intenso infiltrado linfocítico na túnica média e espaço perivascular. HE, obj. 40x. (B) Fotomicrografia do intestino delgado onde se observa necrose de epitélio e infiltrado predominantemente linfocítico na mucosa e submucosa do intestino delgado. HE, obj. 10x. (C) Ampliação da mucosa da imagem anterior. HE, obj. 40x. (D) Fotomicrografia do córtex renal onde se observa aumento do espaço capsular, infiltrado inflamatório linfocítico e necrose do epitélio dos túbulos contorcidos renais.

Discussão

Para a definição do diagnóstico da FCM foram levados em consideração os dados epidemiológicos, clínicos, achados de necropsia, histopatológicos e principalmente o resultado da nPCR que amplificou DNA viral. Estes achados foram similares aos descritos em outros casos de FCM no Brasil (Macêdo et al., 2007; Mendonça et al., 2008; Peixoto et al., 2015; Galvão et al., 2016). No nordeste do Brasil surtos já foram identificados na Paraíba (Macêdo et al., 2007), na Bahia (Peixoto et al., 2015), Maranhão (Chaves et al., 2016), no Rio Grande do Norte (Headley et al., 2012) e em Sergipe (Figueiredo et al., 1990).

Em Pernambuco têm-se conhecimento da ocorrência da doença desde 1986, porém, na maioria dos estudos publicados, o diagnóstico foi concluído baseando-se em aspectos clínicos e patológicos. Em um trabalho mais recente realizado no Estado do Rio Grande do Norte, as análises filogenéticas demonstraram que a cepa de OvHV-2 circulando em ruminantes nos estados de Rio Grande do Norte e Minas Gerais foram semelhantes àquelas identificadas no Sul, Sudeste

e Centro-Oeste do país (Headley et al., 2012). Esses resultados demonstraram que a doença é endêmica no nordeste brasileiro e que estudos sobre a epidemiologia da doença devem ser realizados nos estados onde o diagnóstico ainda não foi realizado.

Nos bovinos da propriedade localizada em Limoeiro no Agreste de Pernambuco, os principais sinais clínicos consistiram em febre, inapetência, depressão, diarreia e úlceras mucocutâneas. Estes achados ocorrem na FCM, porém podem estar associados a outras doenças que resultam em curso clínico semelhante como a febre aftosa e diarreia viral bovina (BVD). Semelhanças ocorrem principalmente entre FCM e BVD; necrose hialina e fibrinóide das artérias mesentéricas e da submucosa do intestino são observadas em ambas as doenças (Mendonça et al., 2008). Desta forma torna-se de suma importância a realização da PCR, para a confirmação diagnóstica em surtos de FCM, principalmente nos casos em que as lesões vasculares da *rete mirabile* carotídea não sejam evidentes no exame histopatológico.

Os resultados obtidos nesse estudo confirmam a importância da FCM para o rebanho de bovinos da região de ocorrência do surto, ratifica a importância da doença em criações consorciadas de bovinos e ovinos e evidencia a necessidade da realização de investigações epidemiológicas para o diagnóstico onde a doença ainda não foi constatada.

Conflito de interesse

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

Referências

- Alcaraz, A.; Warren, A.; Jackson, C.; Gold, J.; McCoy, M.; Cheong, S.H.; Kimball, S.; Sells, S.; Taus, N.S.; Divers, T.; Li, H. Naturally occurring sheep-associated malignant catarrhal fever in North American pigs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 21: 250-253, 2009.
- Barker, I.K.; Van Dreumel, A.A.; Palmer, N. The alimentary system. In: Jubb, K.V.C.; Kennedy, P.C.; Palmer, N. (ed.) **Pathology of Domestic Animals**. San Diego: Academic Press, 1993. p. 1-30.
- Barnard, B.J.H.; Van der Lugt, J.J.; Mushi, E.Z. Malignant catarrhal fever. In: Coetzer, J.A.W.; Thomson, G.R.; Tustin, R.C. (ed.) **Infectious diseases of livestock with special reference to Southern Africa**. Cape Town: Oxford University Press, 1994. p. 946-957.
- Baxter, S.I.; Pow, I.; Bridgen, A.; Reid, H.W. PCR detection of the sheep-associated agent of malignant catarrhal fever. **Archives of Virology**, 132(1-2): 145-159, 1993.
- Davison, A.J.; Eberle, R.; Ehlers, B.; Hayward, G.S.; McGeoch, D.J.; Minson, A.C.; Pellett, P.E.; Roizman, B.; Studdert, M.J.; Thiry, E. The order *Herpesvirales*. **Archives of Virology**, 154(1): 171-177, 2009.
- Dewals, B.G.; Vanderplasschen, A. Malignant catarrhal fever induced by *Alcelaphine herpesvirus 1* is characterized by an expansion of activated CD3+CD8+CD4-T cells expressing a cytotoxic phenotype in both lymphoid and non-lymphoid tissues. **Veterinary Research**, 42: 95, 2011.
- Galvão, A.; Galvão, C.F.; Caldas, S.A.; Santos, A.M.; D'Avila, M.S.; Cid, G.C.; Nogueira, V.A.; Peixoto, T.C. Febre catarral maligna em bovino no estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 38(1): 108-114, 2016.
- Garmatz, S.L.; Irigoyen, L.F.; Rech, R.R.; Brown, C.C.; Zhang, J.; Barros, C.S.L. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: transmissão experimental para bovinos e caracterização do agente etiológico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 24(2): 93-106, 2004.
- Headley, S.A.; Sousa, I.K.F.; Minervino, A.H.H.; Barros, I.O.; Barrêto Júnior, R.A.; Alfieri, A.F.; Ortolani, E.L.; Alfieri, A.A. Molecular confirmation of ovine herpesvirus 2-induced malignant catarrhal fever lesions in cattle from Rio Grande do Norte, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 32(12): 1213-1218, 2012.
- Macêdo, J.T.S.A.; Riet-Correa, F.; Simões, S.V.D.; Dantas, A.F.M.; Nobre V.M.T. Febre catarral maligna em bovinos na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 27(7): 277-281, 2007.
- Mendonça, F.S.; Dória, R.G.S.; Schein, F.B.; Freitas, S.H.; Nakazato, L.; Boabaid, F.M.; Paula, D.A.J.; Dutra, V.; Colodel, E.M. Febre catarral maligna em bovinos no estado de Mato Grosso. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 28(3): 155-160, 2008.
- O'Toole, D.; Li, H. The pathology of Malignant Catarrhal Fever, with an emphasis on ovine herpesvirus 2. **Veterinary Pathology**, 51(2): 437-452, 2014.

- O'Toole, D.; Li, H.; Roberts, S.; Rovnak, J.; DeMartini, J.C.; Cavender, J.; Williams, B.; Crawford, T.B. Chronic generalized obliterative arteriopathy in cattle: a sequel to sheep-associated malignant catarrhal fever. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 7(1): 108-121, 1995.
- O'Toole, D.; Li, H.; Sourk, C.; Montgomery, D.L.; Crawford, T.B. Malignant catarrhal fever in a bison (*Bison bison*) feedlot, 1993–2000. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 14(3): 183–193, 2002.
- Peixoto, T.C.; Cunha, V.A.F.; Silva, D.N.; Farias, S.S.; Madureira, K.M. Febre Catarral Maligna em bovino no estado da Bahia. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**, 11(21): 1092-1101, 2015.
- Rech, R.R.; Schild, A.L.; Driemeier, D.; Gamatz, S.L.; Oliveira, F.N.; Riet-Correa, F.; Barros, C.S.L. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: epidemiologia, sinais clínicos e patologia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 25(2): 97-105, 2005.
- Russell, G.C.; Stewart, J.P.; Haig, D.M. Malignant catarrhal fever: A review. **The Veterinary Journal**, 179(3): 324-335, 2009.
- Sambrook, J.; Russel, D.W. Precipitation of DNA with ethanol. In: **Molecular cloning: a laboratory manual**. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2012. p.21-25.
- Simon, S.; Li, H.; O'Toole, D.; Crawford, T.B.; Oaks, J.L. The vascular lesions of a cow and bison with sheep-associated malignant catarrhal fever contain ovine herpesvirus 2-infected CD8(+) T lymphocytes. **Journal of General Virology**, 84(Pt 8): 2009-2013, 2003.
- Smith, B.P. Malignant catarrhal fever. In: Ibid. (ed.) **Large animal internal medicine**. St. Louis: Mosby Harcourt, 2002. p.714-716.
- World Organisation for Animal Health (OIE). **Malignant catarrhal fever**. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/MALIGNANT_CATHARRAL_FEVE R.pdf>. Acesso em: 13 set. 2017.