

## FEBRE CATARRAL MALIGNA EM BOVINOS

### MALIGNANT CATARRHAL FEVER IN CATTLE

<sup>1</sup>SOUZA, S.L.; <sup>1</sup>FIORUCI, J. C. R.; <sup>1</sup>FERREIRA, T.Y.; <sup>1</sup>SILVA, B.L.;  
<sup>1</sup>ROMERO, A. C. Z.; <sup>2</sup>SOUZA, F.B.

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina Veterinária –Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

<sup>2</sup>Docente do curso de Medicina Veterinária –Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

#### RESUMO

A Febre Catarral Maligna (FCM) é uma doença infecciosa que acomete principalmente os bovinos, no geral, os que têm contatos com ovinos. O vírus responsável pela doença pertence ao gênero *Rhadinovirus* da família *Gammaherpesvirinae*. Como as lesões não apresentam o vírus ou expressão viral acredita-se na hipótese de que o dano tecidual é ocasionado com a proliferação e o funcionamento anormal de linfócitos-T citotóxicos induzidos pelo vírus. Com isso, necessita de um diagnóstico laboratorial, sendo a técnica de PCR o método de diagnóstico mais indicado atualmente, pois possui maior sensibilidade e especificidade. Contudo, a FCM não apresenta um tratamento específico e apresenta um alto índice de mortalidade. Mas o uso de anti-inflamatórios não esteroidais pode ser adotado a fim de amenizar o sofrimento animal e até mesmo empregar o uso da eutanásia, sendo o último o mais recomendado para evitar a infecção de mais animais.

**Palavras-chave:** Febre Catarral Maligna. Doença Infecciosa. Bovinos. *Rhadinovirus*.

#### ABSTRACT

Malignant Catarrhal Fever is an infectious disease that mainly affects cattle, in general, those that have contacts with sheep. The virus responsible for the disease belongs to the genus *Rhadinovirus* of the *Gammaherpesvirinae* family. As the lesions do not show the virus or viral expression it is believed that the tissue damage is caused by the proliferation and abnormal functioning of virus-induced cytotoxic T-lymphocytes. Therefore, it requires a laboratory diagnosis, and the PCR technique is the most indicated diagnosis method, since it has greater sensitivity and specificity. However, the FCM does not present a specific treatment and presents a high mortality rate. But the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs can be adopted to ease animal suffering and even use euthanasia, the latter being the most recommended to avoid infection of more animals.

**Keywords:** Malignant Cataract Fever. Infectious disease. Cattle. *Rhadinovirus*.

#### INTRODUÇÃO

A Febre Catarral Maligna (FCM) é uma doença altamente fatal que acomete principalmente os bovinos e outros ungulados. Sendo ela, viral, infecciosa e pansistêmica que possui alta letalidade e ampla distribuição mundial. É causada pelas cepas Alcelaphine Herpesvírus-1 (AIHV-1) e herpesvírus ovino-2 (OvHV-2) (BARROS et al; 2006).

Estes vírus causam infecção inaparente nos hospedeiros reservatórios (gnu para AIHV-1 e ovino para OvHV-2), e uma doença linfoproliferativa fatal quando infectam hospedeiros susceptíveis (BRATANICH et al; 2012).

Os animais acometidos pela doença apresentam febre alta, depressão, corrimento nasal e ocular, erosões e ulcerações na mucosa do trato respiratório, ceratoconjuntivite, linfadenopatia, enterite hemorrágica, diarreia, encefalite e arterite (MENDONÇA et al; 2008).

As lesões micro e macroscópicas incluem especialmente os tratos digestivo, respiratório superior e urinário, linfonodos, fígado, olhos e encéfalo. Já as lesões histológicas envolvem vasculite, infiltrado mononucleares em muitos órgãos, hiperplasia linfóide e necrose dos epitélios de revestimento (BARKER et al; 1993).

Segundo Bastawecy et al. (2012), a FCM vem causando muitos prejuízos em diversos países e, também diagnosticada no Brasil, sendo descritos casos nas regiões Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul (RADOSTITS et al; 2010).

O presente trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre a Febre Catarral Maligna em bovinos, a fim de, realizar uma abordagem clínica, diagnóstica, terapêutica e profilática da mesma.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **Etiologia**

A FCM tem como etiologia um vírus do gênero *Rhadinovirus* da família *Gammaherpesvirinae*. Atualmente, são identificados quatro vírus do grupo da FCM, como a FCM gnu-associada, sendo induzida pela cepa alcelaphine herpesvírus 1 (AiHV-1). Neste caso, a AiHV-1 é transmitida por gnus. Quando isto não ocorre, a transmissão está relacionada com ovinos. Neste caso, são a forma ovino-associada (FCM-OA) que por sua vez possui o agente etiológico herpesvírus ovino-2 (OvHV-2). Um terceiro vírus pode induzir a FCM relacionado com o veado-de-cauda-branca (*Odocoileus virginianus*), e o quarto vírus identificado até então se apresenta como um vírus endêmico em cabras domésticas, ou seja, herpesvírus caprino-2 (CpHV-2) (GARMATZ et al; 2016).

Os gnus são as principais fontes de infecção para o herpesvírus tipo I, enquanto os ovinos domésticos são para o herpesvírus tipo II, o que implica em

altos índices de soropositividade encontrados em ovinos e caprinos acima de 1 ano de idade (RODOSTITS et al; 2010).

O vírus é frágil, pois sua forma infectante não resiste a congelamento a -60°C, e é sensível a liofilização (BEER, 1999).

### **Patogenia**

Ainda não há explicações e hipóteses convincentes para as lesões vasculares. Sabe-se que a ausência de complexos antígeno anticorpo e complemento na parede dos vasos e o infiltrado celular linfóide não condiz com vasculite imunomediada. Com a técnica de PCR, o DNA viral pode ser detectado em células mononucleares circulantes e na maioria dos tecidos, porém, o sitio de replicação do vírus *in vivo* é desconhecido (RUSSELL et al; 2009).

Como as lesões não apresentam o vírus ou expressão viral acredita-se na hipótese de que o dano tecidual é ocasionado com a proliferação e o funcionamento anormal de linfócitos-T citotóxicos induzidos pelo vírus (MENDONÇA et al; 2007).

Embora o mecanismo do recrutamento dos linfócitos TCD-8 e o dano tecidual seja ainda desconhecido, alguns achados demonstram que o infiltrado celular predominante nas lesões de FCM aguda é infectado por OvHV-2 (SMITH, 2002). Isso sugere a possibilidade da patogênese ser primariamente relacionada a interações diretas do vírus com as células ou talvez a respostas imunomediadas diretas contra células infectadas, ao invés dos efeitos causados pela infecção e disfunção de células linforregulatórias que resultariam em proliferação benigna de linfócitos-T, como foi sugerido (BARROS et al; 2006).

Grandes linfócitos granulares com atividade de células natural killer (NK) ou células matadoras ativadas por linfocina podem estar envolvidos na gênese das lesões necróticas e destruição epitelial (BARROS et al; 2006). Grandes linfócitos granulares são a subpopulação de células T que atuam como células NK e também como linfócitos T supressores. Se essas células apresentam disfunção supressora pode ocorrer exuberante proliferação de células T

enquanto que a disfunção de células NK pode resultar em morte indiscriminada de células normais. Restrição do complexo de histocompatibilidade (MHC) e os macrófagos também parecem ter um papel na patogênese (FURLAN et al; 2012).

### **Sinais Clínicos**

O quadro clínico da Febre Catarral Maligna (FCM) não é único, pois podem ser diferenciadas da forma sobreaguda, forma oculocéfálica e forma intestinal. O período de incubação na infecção natural se dá entre 14 a 150 dias. A doença tem início com um pico febril de 40°C (posteriormente febre persistente), onde são observados tremores musculares, calafrios, inapetências, ausência de produção de leite e atonia do rúmen. Podem ser observados também, problemas oftálmicos como iridociclite e ceratite, que pode desencadear uma ulceração e perfuração de córnea, com prolapso de íris (AMORIM et al; 2012).

Em relação ao sistema respiratório, a mucosa nasal apresenta-se hiperêmica e inflamada. É notável o aumento do fluxo nasal, que progride para profusas descargas mucopurulentas e fétida. Tem aumento da lacrimação serosa e exsudato nasal (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 (PEIXOTO et al., 2015; GALVÃO et al., 2016).

As lesões podem alcançar também os pulmões, provocando bronquiolite e pneumonia, seguido de tosse. A FCM atinge também o sistema gastrointestinal, onde são observados lábios, gengiva e língua inflamados, seguidos por problemas de deglutição, na qual posteriormente pode levar a quadros de diarreias, cólicas e obstruções (AMANCIO et al; 2015).

Esta doença pode acometer também o sistema nervoso central promovendo transtornos de equilíbrio, acessos epileptiformes clônicos podendo

levar ao quadro de coma. Podem ser observados ainda movimentos de pedaleio enquanto o animal esta em decúbito (RECH et al; 2005).

Podem ser notados sons anormais à auscultação da traqueia, inflamação e necrose da vulva e espaços interdigitais (MENDONÇA et al; 2008). A evolução dos sinais clínicos é rápida, levando a óbito dentro de poucos dias (GARMATZ et al; 2016).

### **Aspectos Macroscópicos**

Lesões macroscópicas incluíam erosões e úlceras nas mucosas dos cornetos nasais, cavidade oral e tratos gastrintestinal e urogenital; hemorragia e necrose da ponta das papilas bucais e aumento de volume dos linfonodos, múltiplos focos brancos no córtex renal, acentuação do padrão lobular da superfície hepática e hiperemia das leptomeninges. As principais lesões macroscópicas são observadas nos tratos respiratório e digestivo, linfonodos, encéfalo, olhos, fígado, rins e bexiga (GARMATZ et al; 2016).

Os principais achados de necropsia incluem lesões nos tratos digestivo, respiratório superior e urinário. Adicionalmente, as lesões observadas clinicamente (por ex., opacidade da córnea) são também confirmadas em necropsia. Lesões características desses casos de FCM são hiperemia, erosões, ulcerações em várias superfícies mucosas do trato alimentar, do respiratório, urinário e genital, aumento de volume dos linfonodos que, por vezes, tinham aspecto hemorrágico, e múltiplos focos brancos de infiltrado inflamatório no rim e nos espaços-porta do fígado; essa última alteração dava um aspecto reticular à superfície (natural e de corte) hepática. As lesões oculares foram bastante frequentes e, portanto, características da doença (SMITH, 2002).

### **Aspectos Microscópicos**

As principais alterações histológicas consistiam de três categorias de lesões. Lesões vasculares, necrose de epitélios com infiltrado inflamatório da lâmina própria e acúmulo de células inflamatórias mononucleares em diversos órgãos. A lesão vascular caracteriza-se pelo infiltrado de células mononucleares (linfoblastos, linfócitos, plasmócitos), na túnica média,

adventícia e espaço perivascular associado à necrose fibrinóide da parede vascular que afetavam principalmente artérias de pequeno calibre e arteríolas e ocorriam em múltiplos órgãos. Lesões vasculares foram frequentemente observadas no sistema nervoso central e rim. Os acúmulos de células inflamatórias em diversos órgãos possuem características mononucleares semelhantes aos descritos nas artérias. Em alguns órgãos, como rim, fígado e globo ocular, esses acúmulos inflamatórios eram suficientemente grandes para serem percebidos macroscopicamente. Hiperplasia linfóide foi outro achado histológico frequente (BARROS et al; 2006).

Microscopicamente, ocorre arterite e degeneração fibrinóide em artérias de médio e pequeno calibre e em arteríolas de múltiplos órgãos e tecidos, necrose e inflamação em várias superfícies mucosas, ceratite, conjuntivite, uveíte, nefrite intersticial e encefalite (DRIEMEIER et al; 2006).

### **Tratamento**

Um fator que resulta na alta taxa de letalidade é a ausência de um tratamento eficaz (SCHILD et al; 2005). Por enquanto não existem vacinas eficazes contra a febre catarral maligna, porém tratamentos paliativos têm sido usados em alguns casos com relativo sucesso, onde podem ser empregados anti-inflamatórios não esteroidais (RADOSTITS et al; 2010). Devido à falta de tratamento eficiente e com o intuito de minimizar o sofrimento do animal, pode ser empregada a eutanásia (MACÊDO et al; 2007). Geralmente se recomenda não colocar bovinos em contato com ovinos e isolar animais afetados de animais sadios (OTTER et al; 2002).

### **Diagnóstico**

O diagnóstico de FCM depende de uma combinação de sinais clínicos, exames histopatológicos e detecção de anticorpos no sangue ou DNA em amostras de sangue ou tecido (FLACH et al; 2002).

A Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) reconhece a histopatologia como teste diagnóstico definitivo, mas os laboratórios adotaram outras abordagens, como a imunofluorescência indireta para detectar anticorpos específicos para antígenos do vírus FCM e ensaios de PCR que

detectam sequências de DNA do vírus (OIE, 2004). Um ELISA direto foi desenvolvido recentemente e oferece uma alternativa simples e barata a outros testes sorológicos (FRASER et al., 2006).

Segundo Dória et al (2008) o método de diagnóstico mais indicado atualmente é a técnica de PCR, pois possui maior sensibilidade e especificidade, permitindo a obtenção do DNA viral através de tecidos fixados em formol ou em material fresco, como por exemplo, o sangue total. Assim, este método é de suma importância para confirmação do diagnóstico desta doença, mais precisamente da FCM-AO (forma ovino-associada).

Outras formas de se obter o diagnóstico são os sinais clínicos, como: letargia, febre, lacrimejamento, secreção nasal e oral. Assim como, achados de necropsia, dados epidemiológicos, sinais macroscópicos e histopatológicos. Para realização desta técnica, as coletas devem ser feitas do cérebro, linfonodos, mucosa do trato alimentar, esôfago, rúmen, rim, bexiga e glândula salivar fixados em formalina. E para confirmação de diagnóstico, a virologia pode ser feita a partir de linfonodos, baço e pulmão (RADOSTITS et al; 2010).

### **Diagnóstico Diferencial**

O diagnóstico diferencial da FCM deve ser realizado para diarreia viral bovina, estomatite vesicular, febre aftosa, língua azul e peste bovina (GARMATZ et al; 2016). Esta doença infecciosa deve ser diferenciada também da Doença de Jembrana (BLOOD et al; 2010). Além dessas doenças, a FCM requer diagnóstico diferencial de intoxicações por arsênico, cogumelo *Ramaria flavo-brunnescens* e por *Amaranthus spp* (RECH et al; 2005).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Febre Catarral Maligna é uma doença importante e ainda emblemática com muitas perguntas não respondidas sobre transmissão, ocorrência esporádica, patogênese e tratamento. Conclui-se, portanto que a FCM é uma doença infecciosa de alta letalidade, porém ocorre de forma esporádica. Mostrando ser necessário mais estudos sobre esses tópicos citados, visando recuperar os animais acometidos pela doença e evitar que outros animais do

rebanho sejam acometidos e venham à óbito ou eutanasiados devido a ineficácia do tratamento. Cabendo aos médicos veterinários uma correta conduta frente a um caso de FCM, evitando assim maiores prejuízos ao setor agropecuário.

## REFERÊNCIAS

- AMANCIO, V.F.S.V.; CASTRO, F.P.; MIRANDA, S.E.; JÚLIO, M.N.; BALDOTTO, S.B.; ARNONE, B. Febre Catarral Maligna. **Rev. Fait.** 2015.
- BARROS, C.S.L. et al. Febre catarral maligna. In: Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil. Montes Claros: **Vallée**. p.37-43, 2006.
- BARKER I.K., MEHREN K.G., RAPLEY W.A.; GAGNON A.N. The alimentary system. In: Jubb K.V.F., P.C. Kennedy P.C. & Palmer N.C.B. (Eds). Pathology of domestic animals. v.2. 4th edn. San Diego: **Academic Press**, pp.163-173, 1993.
- BARROS C.S.L., DRIEMEIER D., DUTRA I.S. & LEMOS R.A.A. Febre Catarral Maligna (FCM) In: Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil. São Paulo: **Agnes**, pp.36-43, 2006.
- BASTAWECY, I.M.; EL-SAMEE, A.A. First Isolation and Identification of Ovine Herpesvirus 2 Causing Malignant Catarrhal Fever Outbreak in Egypt. **Life Science Journal**, v. 9, n. 3, p. 708-804, 2012.
- BEER, J. **Doenças infecciosas em animais domésticos**. São Paulo: Ed Roca, p. 288-292, 1999.
- BRATANICH, A.; SANGUINETTI, H.; ZENOBI, C.; BALZANO, R.; DEBENEDETTI, R.; RIVOLTA, M.; ALBAREDA, D.; BLANCO VIERA, J.; VENZANO, A.; CAPELLINO, F.; FUNES, D.; ZACARIAS, S. First confirmed diagnosis of Sheep-associated Malignant Catarrhal Fever in Bison in Argentina. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v.5, n. 1, p. 20-24, 2012.
- FLACH, E.J., REID, H., POW, I., KLEMT, A. Gamma herpesvirus carrier status of captive artiodactyls. **Research in Veterinary Science**, v. 73, p. 93– 99. 2002.
- FRASER, S.J., NETTLETON, P.F., DUTIA, B.M, HAIG, D.M., RUSSELL, G.C. Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of antibodies against malignant catarrhal fever viruses in cattle serum. **Veterinary Microbiology**, v. 116, p. 21–28, 2006.
- FURLAN, F.H.; AMORIM, T.M.; JUSTO, R.V.; MENDES, E.R.S.; ZILIO, M.G.; COSTA, F.L.; NAKAZATO, L.; COLODEL, E.M. **Febre catarral maligna em bovinos no norte de Mato Grosso – Brasil**. Sinop- MT, 2012.

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**, v.38, n.1, p. 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**. Santa Maria- RS, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v24n2/a09v24n2.pdf>> Acessado em: 22/08/2018

LEMOS R.A.A., RECH R.R., GUIMARÃES E.B., KADRI A. & DUTRA I.S. Febre catarral maligna em bovinos do Mato Grosso do sul e São Paulo. **Ciência Rural**. v. 35: p.932-934, 2005.

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**., v.27, p. 277, 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**, v. 28, n. 3, p. 155-160, 2008.

OIE. Malignant catarrhal fever. In: **OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animal, fifth ed.**, France, pp. 570–579, 2004.

OTTER, A.; POW, I.; REID, H.W. Outbreak of malignant catarrhal fever in Welsh Black cattle in Carmarthenshire. **The Veterinary Record**, v.151, n.11, p.321-324, 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, v.11, n.21, p. 1092-1101, 2015

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**. 9ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 971-974, 2010.

RECH, R.R.; SCHILD, A.L.; DRIEMEIER, D.; GARMATZ, 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**. Rio de Janeiro. 97-105, 2005.

RUSSELL, G.C. et al. Malignant catarrhal fever: a review. **Vet.J.** v. 179, n. 3, 324–335, 2009.

SMITH B.P. Malignant catarrhal fever, In: Ibid. (ed.) **Large Animal Internal Medicine**. Mosby, St. Louis. p.714-716. 2002.