

NEUROPATIAS BOVINAS EMERGENTES

Claudio S. L. Barros

Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)

Laboratório de Patologia Veterinária (LPV)

claudioslbarros@uol.com.br

Introdução

Doenças que causam distúrbios nervosos em ruminantes assumiram grande importância após o diagnóstico de encefalopatia espongiforme bovina (BSE) na Inglaterra (Wells et al 1987) e da possível relação dessa doença com a nova variante da doença de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) em humanos (Will et al 1996, Almond 1997). Autoridades sanitárias internacionais estão solicitando dos países exportadores de carne, como é o caso do Brasil, que apresentem evidências de que seus rebanhos são livres de BSE. Isso equivale a dizer que os países devem estar capacitados a identificar as doenças que afetam o SNC de bovinos, mesmo na ausência de casos de BSE.

Em um levantamento de 6.706 necropsias realizadas em bovinos em nosso laboratório (LPV) no período de 1965 a 2008, 655 (9.76%) apresentaram lesões do sistema nervoso central (SNC). Esse dado é semelhante aos obtidos por outros laboratórios e, com exceção de algumas características regionais, as doenças do SNC diagnosticadas em bovinos são aproximadamente as mesmas em todo o Brasil, embora existam variações regionais em suas frequências. Por exemplo, de 1986 a 1995, o botulismo causou a morte de mais de 6 milhões de bovinos adultos no Brasil (Dutra 2001) e essa doença foi bastante frequente no estado de Mato Grosso do Sul; por conta disso, naquele estado o índice de alterações do sistema nervoso em bovinos é estimado em 47,38% (Lemos et al. 1998).

É aparente, portanto, que o surgimento da BSE induziu à procura por doenças neurológicas em bovinos, resultando no incremento do relato de doenças já existentes e no relato de novas doenças antes não diagnosticadas. O foco dessa palestra, será revisar essas doenças, tendo como base o levantamento de doenças do SNC de bovinos diagnosticadas no LPV.

Doenças do sistema nervoso central em bovinos diagnosticadas no LPV de 1965-2008

Como mencionado anteriormente dos 6.706 bovinos necropsiados no LPV num período de 44 anos (1965-2008), 655 (9,76%) apresentaram doenças associadas ao sistema nervoso central (SNC). As principais doenças diagnosticadas aparecem na Fig. 1 e, em ordem de frequência decrescente de aparecimento, na Tabela 1.

Tabela 1. Doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em 655 bovinos no sul do Brasil

Doença	Número de casos
Raiva	197
Encefalopatia hepática	162
Meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5	57
Meningoencefalite não supurativa inespecífica	47
Babesiose cerebral	40
Intoxicação por <i>Solanum fastigiatum</i>	
Febre catarral maligna	21
Polioencefalomalacia	20
Abscessos	18
Associados ao uso de tableta para desmame	07
Associados a onfaloflebite	5
Associados a ruminite	5
Origem não determinada	1
Trauma	18
Tétano	15
Doenças hereditárias	7
Botulismo	6
Listeriose	3

Apenas três doenças a vírus são responsáveis por casos de encefalite não-supurativa em bovinos no Brasil; a saber: raiva, meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5 (BoHV-5) e febre catarral maligna (FCM). Essas três doenças corresponderam em nosso levantamento a 275 casos ou, aproximadamente, 42% de todas as doenças do sistema nervoso central. Raros casos de doença de Aujeszky têm sido descritos causando encefalite em bovinos no Brasil (Barros et al. 2006).

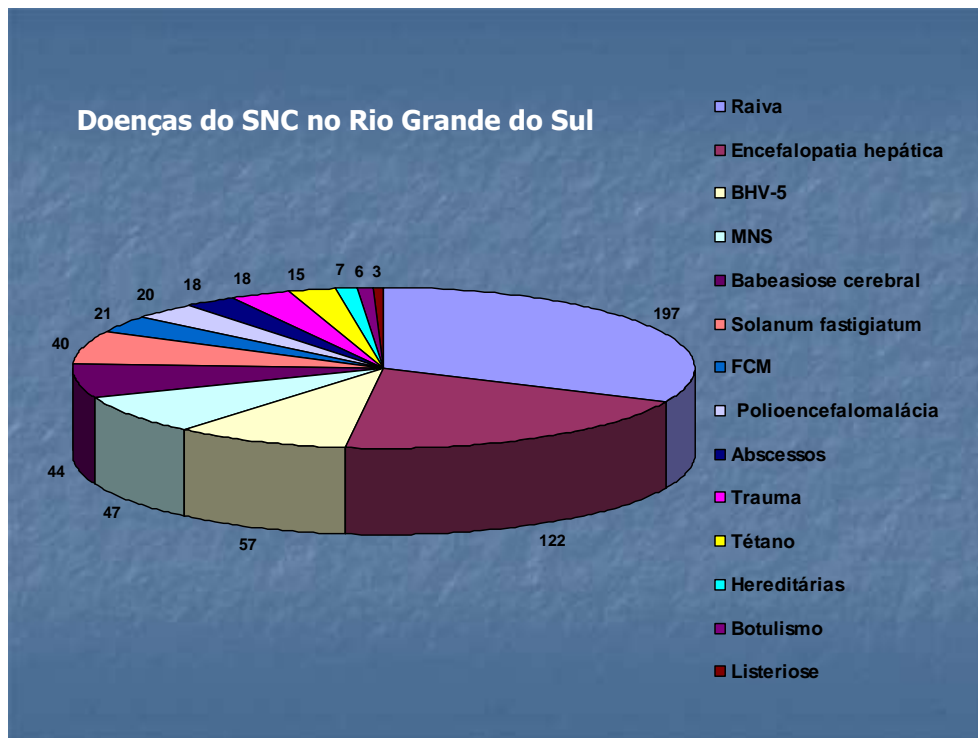


Figura. 1. Doenças do sistema nervoso central diagnosticadas em 655 bovinos no sul do Brasil. Abreviaturas usadas: BHV-5 = Meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5, MNS = meningoencefalite não-suprativa; Solanum fastigiatum = intoxicação pela planta tóxica *S. fastigiatum*; FCM = febre catarral maligna. Dados do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria.

Raiva

A raiva, a doença do sistema nervoso mais comum em bovinos (197 casos ou 30% das doenças do SNC de bovinos em nosso levantamento) pode ser considerada uma doença em re-emergência, possivelmente em razão do relaxamento nas medidas de controle do morcego *Desmodus rotundus*, vetor da doença. Em nosso levantamento (Fig. 2) a raiva mostrou um comportamento cíclico.

A raiva tende a ser cíclica, reaparecendo com periodicidade de aproximadamente 7 anos, devido ao maior número de morcegos infectados durante os picos de aparecimento dos casos clínicos nos herbívoros. Como todos os morcegos infectados morrem, ocorrem períodos de declínio, correspondentes ao tempo necessário para repovoar e re-infectar a colônia. Como cada fêmea tem apenas um filhote por ano, o crescimento da colônia é lento. O desaparecimento cíclico da raiva não representa controle efetivo da doença (Mori 1998)

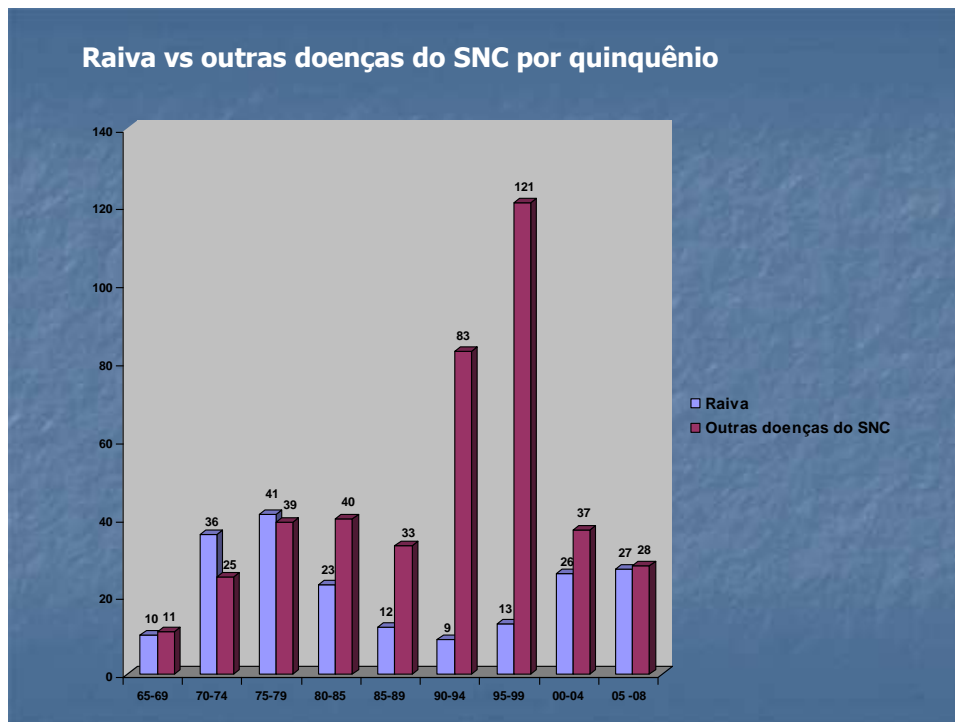


Figura 2. A frequência da raiva comparada à frequência das outras doenças do sistema nervoso central em bovinos. Observa-se uma ocorrência cíclica da doença. Dados do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria.

A raiva é causada por um vírus RNA envelopado, gênero *Lyssavirus*, família Rhabdoviridae. A vasta maioria dos casos de raiva bovina é contraída pela mordedura de um morcego infectado. Após a inoculação, o vírus replica nas células musculares, no local da mordedura, e entra para o sistema nervoso periférico (axônios dos nervos), através do fuso neuromuscular (células musculares modificadas) ou das placas motoras terminais. Por fluxo axoplasmático retrógrado (migração centrípeta), o vírus alcança a medula espinhal ou o tronco encefálico. A progressão do ponto de inoculação ao SNC pode ser rápida ou demorar meses. Do SNC há disseminação centrífuga ao longo dos nervos periféricos para vários órgãos. O vírus replica no epitélio das glândulas salivares e é eliminado na saliva. Os bovinos são hospedeiros terminais da raiva, porque a dispersão periférica do vírus pela saliva é escassa e porque, ao contrário dos carnívoros com raiva furiosa, em geral o bovino não fica agressivo durante a doença.

Em áreas enzoóticas de raiva transmitida por morcegos hematófagos, como a América Latina, estima-se que a população de bovinos sob risco é de aproximadamente 70 milhões, com uma mortalidade anual de 100.000 a 500.000 animais e um prejuízo de 50 milhões de dólares americanos para a indústria pecuária (King 1993).

Como a doença é transmitida a bovinos por morcegos hematófagos, condições

climáticas favoráveis, existência de abrigos naturais (morros, cavernas, ocos de árvores) ou artificiais (túneis, bueiros, pontes, minas, fornos para carvoarias, construções abandonadas) e a distribuição da população de morcegos são responsáveis pela extensão e estabilidade enzoótica da raiva em uma região. Não há predisposição de raça, sexo ou idade; uma prevalência maior observada ocasionalmente em bezerros com menos de um ano de idade pode estar relacionada ao estado imune, uma vez que, nessa faixa etária, ocorre o declínio da imunidade passiva e ainda não ocorreu a primeira vacinação anti-rábica ou o primeiro reforço vacinal. Na maioria dos focos, a morbidade é inferior a 10%, mas coeficientes superiores a 30% são também observados. A letalidade é invariavelmente 100%.

O quadro clínico da raiva bovina é variável, e muitos dos sinais clínicos são comuns a outras enfermidades do SNC em bovinos. A variabilidade dos sinais clínicos e a seqüência de sua progressão são determinadas principalmente pela concentração do inóculo viral, pela patogenicidade da cepa infectante, pela distância entre o local da inoculação e o encéfalo e pelo estado imune dos bovinos. O período de incubação em bovinos é de 2-12 semanas, mas períodos mais longos têm sido relatados. Geralmente, os casos espontâneos ocorrem 30-60 dias após a infecção. Dessa forma, as feridas resultantes de mordeduras de morcegos nem sempre são observadas no bovino com raiva, por serem pequenas e puntiformes ou por terem cicatrizado antes do desenvolvimento dos sinais clínicos. O curso clínico médio da raiva é de 5 dias, variando de 2-10 dias. A doença caracteriza-se por uma forma clínica paralítica e outra furiosa. Em bovinos, no Brasil, predomina a forma paralítica caracterizada por paresia e paralisia ascendentes. Os sinais clínicos observados com maior freqüência são incoordenação dos membros pélvicos, evoluindo para paresia e paralisia, relaxamento do esfíncter anal com protrusão do ânus, ausência de reflexo anal, paralisia da cauda, tremores da cabeça, diminuição da visão, opistótono, bruxismo, salivação, que pode ser abundante e espumosa, fezes ressequidas e escassas, retenção ou incontinência urinária e mugidos roucos (dando a impressão de que o animal está engasgado). Na forma furiosa, há mugidos constantes e roufenhos (ocasionalmente violentos, a ponto de produzir enfisema subcutâneo), agressividade, hiperexcitabilidade, hiperestesia, prurido intenso e manifestações de irritação cutânea (o bovino constantemente se lambe ou se roça contra árvores e cercas)

As lesões da raiva são, em geral, limitadas ao SNC e perceptíveis apenas ao exame histológico. No entanto, hiperemia das leptomeninges é freqüentemente encontrada.

Lesões secundárias ao comprometimento neurológico ocorrem ocasionalmente e incluem broncopneumonia por aspiração (aspiração de alimento causada por disfagia neurológica e distensão da bexiga por paralisia resultante da mielite viral).

Histologicamente, há inflamação do encéfalo e seus envoltórios (meningoencefalite), da medula e seus envoltórios (meningomielite), dos gânglios (ganglionite) e nervos (neurite) cranianos e espinhais. A inflamação na raiva é classificada como "não-suprativa" (ou não-purulenta) porque os neutrófilos (as células do exsudato purulento) não fazem parte do infiltrado inflamatório, que consiste de células mononucleares (linfócitos e plasmócitos). As células inflamatórias se dispõem nos espaços ao redor dos vasos, aspecto referido como "manguitos" perivasculares. Outra característica histológica da raiva é a presença de gliose (proliferação de células da glia, principalmente micróglia) focal ou difusa. Em cerca de 70% dos casos de raiva bovina, ocorrem inclusões acidofílicas intracitoplasmáticas em neurônios, denominadas corpúsculos de Negri. Ganglioneurite associada a corpúsculos de inclusão e vacuolizações intracitoplasmáticas é freqüente em neurônios do gânglio do nervo trigêmeo, o gânglio de Gasser. A intensidade das lesões é variável, mas degeneração e necrose de neurônios nunca são achados comuns na raiva. Em um estudo da distribuição das lesões realizado no encéfalo de 25 bovinos com raiva (Langohr 2003), o mielencéfalo (bulbo), o metencéfalo (ponte e cerebelo) e a medula espinhal cervical estiveram afetados mais vezes e mais intensamente que o diencéfalo (incluindo o tálamo) e o telencefalo (incluindo o hipocampo). Como a ganglionite é freqüente na raiva, o exame histológico do gânglio de Gasser é um método indicado para a confirmação do diagnóstico, pois as alterações inflamatórias (e, muitas vezes, corpúsculos de Negri).

A imunofluorescência direta (IFD) é o teste de escolha para o diagnóstico pela sua rapidez e acurácia; a possibilidade do diagnóstico da raiva (sensibilidade do teste) pela IFD é de 80-100% e sua eficiência depende do treinamento do técnico e da qualidade dos reagentes utilizados. A prova biológica é considerada segura para o diagnóstico da raiva, mas tem a desvantagem de ser demorada (ao redor de 3 semanas). Imuno-histoquímica realizada em material fixado em formol tem-se demonstrado uma técnica eficiente em nosso laboratório.

A época mais indicada para a vacinação de bovinos contra a raiva é a que antecede o período de maior freqüência de focos, e os bovinos devem entrar nesse período devidamente imunizados, já com o reforço vacinal. A vacinação anti-rábica

pode ser indicada para bezerros a partir de dois meses de idade, condicionada à necessidade do reforço vacinal, independentemente do estado de vacinação materno. O reforço vacinal em bovinos de qualquer idade deve ser realizado 30 dias após a primeira dose da vacina.

Meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5 (BoHV-5)

A meningoencefalite por BoHV-5, é uma neuropatia emergente (57 casos ou 8,70% das doenças do SNC de bovinos em nosso levantamento) do sistema nervoso de bovinos no Brasil e tem sido descrita em várias regiões do país (Rissi et al. 2006, 2007). A doença era praticamente desconhecida até o final dos anos 1980 (Riet et al. 1989, Weiblen et al. 1989) e sua frequência tem-se incrementado desde então (Fig. 3). No

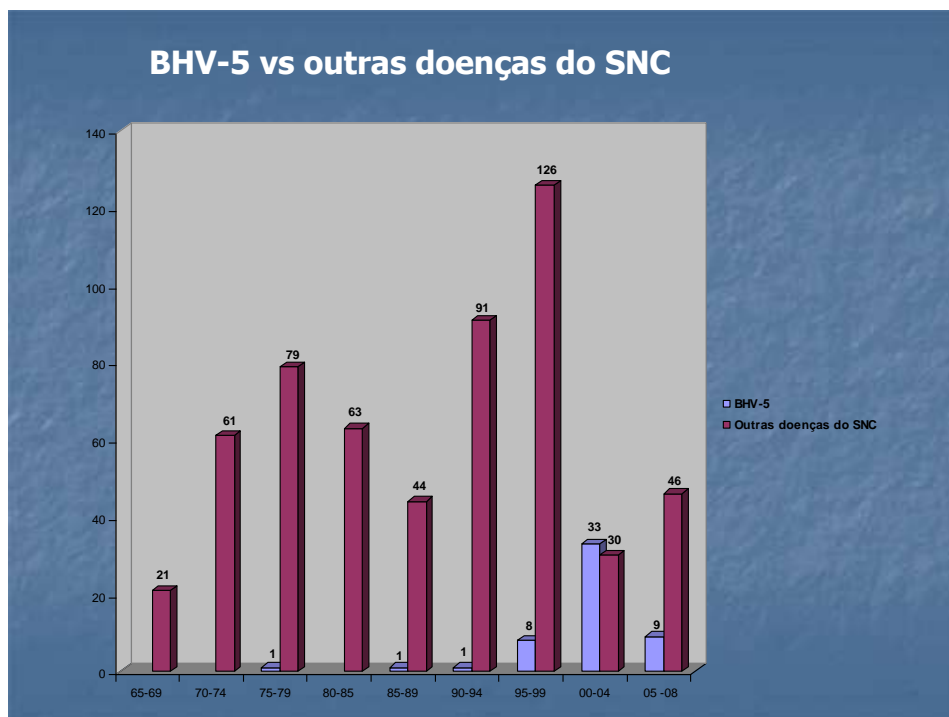


Figura 3. A frequência da meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5 (BHV-5) comparada à frequência das outras doenças do sistema nervoso central em bovinos. Observa-se baixa incidência antes do quinquênio 95-99. Dados do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria.

A meningoencefalite por BoHV -5 é uma doença infecciosa viral aguda e altamente fatal descrita em diversos países, caracterizada por sinais neurológicos corticais e associada à inflamação do encéfalo e meninges com necrose do córtex telencefálico. Os bovinos são considerados os hospedeiros naturais de BoHV-5; casos espontâneos da enfermidade têm sido descritos apenas nessa espécie, mas anticorpos para BoHV -5

foram detectados no soro de ovinos, e a doença foi reproduzida experimentalmente em ovinos e coelhos. Infecções sistêmicas com viremia pelo herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV -1) podem causar meningoencefalite em bovinos (Rissi et al. 2008). BoHV-5 é um vírus DNA de cadeia dupla, envelopado, família Herpesviridae, subfamília Alphaherpesvirinae, gênero *Varicellovirus*, com capacidade de estabelecer latência em neurônios de gânglios sensoriais após a infecção aguda. O período de incubação é, em geral, de 10-15 dias, mas o vírus pode ficar latente, e a doença pode ocorrer vários meses após a infecção. A distribuição de BoHV-5 no encéfalo de bezerros avaliada por reação em cadeia de polimerase (PCR) demonstrou que o DNA do vírus ocorre consistentemente no gânglio trigêmeo, mesencéfalo, tálamo, córtex olfatório e, com menor frequência, na ponte, cerebelo e córtex occipital. A eliminação de BoHV-5 corre até o 17º dia pós-infecção (PI) nas secreções nasais e até o 9º dia PI nas secreções orais; o pico de eliminação viral ocorre 4-7 dias PI.

Embora previamente atribuídos a BoHV-1, surtos de meningoencefalite por BoHV-5 têm sido descritos em diversos países, como Austrália, Estados Unidos, Canadá, Argentina, Uruguai e Brasil. No Brasil, a doença foi diagnosticada em bovinos do Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso, Goiás e Rondônia. A prevalência e a distribuição geográficas da infecção por BoHV -5 são pouco conhecidas, mas casos clínicos e meningoencefalite por BoHV-5 parecem apresentar distribuição geográfica restrita, com maior frequência de casos no hemisfério sul, principalmente no Brasil e na Argentina, do que no hemisfério norte.

A idade dos animais afetados é muito variável (2 meses a 3 anos), mas a maioria dos casos ocorre em animais jovens de 13-18 meses. A doença ocorre na forma de surtos, de casos isolados ou de surtos com morbidade baixa (0,05%-5%), embora coeficientes de morbidade de 22%-25% sejam observados quando se consideram apenas os animais do lote em que estão ocorrendo os casos (e não da população total de bovinos da propriedade). A letalidade é alta (75%-100%). Condições de estresse, como desmame, transporte dos animais, vacinações, castrações, troca de pastos, mudanças na alimentação ou intempéries são relacionadas à ocorrência de surtos. Alguns relatos indicam que bovinos criados extensivamente em regime de pastejo são mais frequentemente afetados, embora, em algumas regiões do Rio Grande do Sul, a maioria dos surtos ocorra em bezerros de 6-8 meses, semiconfinados após desmame.

Febre catarral maligna (FCM)

FCM ocorreu em 21 dos 655 casos (3,20%) de doenças dos sistema nervoso central em bovinos estudadas em nosso levantamento. A FCM é uma doença infecciosa, viral, pansistêmica, altamente fatal, com distribuição geográfica ampla. Além de bovinos, afeta mais de 30 espécies de ruminantes (Garmatz et al. 2004), incluindo diversas espécies de cervídeos, bisões e búfalos (Costa et al. 2009) e, ocasionalmente, suínos. Caracteriza-se por febre alta, depressão, corrimento nasal e ocular, erosões e ulcerações na mucosa do trato respiratório superior, ceratoconjuntivite, linfadenopatia, enterite hemorrágica, diarreia, encefalite, exantema cutâneo e artrite. As lesões macro e microscópicas envolvem principalmente os tratos digestivo, respiratório superior e urinário, linfonodos, fígado, olhos e encéfalo. As lesões histológicas características consistem vasculite, infiltrados mononucleares em vários órgãos, hiperplasia linfóide e necrose dos epitélios de revestimento. O "grupo de vírus da FCM" pertence ao gênero *Rhadinovirus* da família Gammaherpesvirinae. A maioria das espécies de ruminantes, domésticos ou selvagens, possui seu radinovírus específico e é bem adaptada a ele, i.é, esses vírus induzem pouco ou nenhum efeito em seus hospedeiros naturais, mas podem causar doença quando afetam espécies diferentes pouco adaptadas. Até o momento, foram identificados quatro vírus do grupo da FCM que causam doença em animais. A forma africana, ou FCM gnu-associada (FCM-GA), é induzida pela cepa alcelaphine herpesvírus 1 (AlHV-1) AlHV-1 é transmitido por gnus (*Connochaetes taurinus* e *C. gnu*, subfamília Alcelaphine). Em locais onde não há gnus ocorre a forma denominada FCM não associada a gnus ou FCM ovino-associada (FCM-OA), pois ovinos são implicados como portadores do agente etiológico, denominado herpesvírus ovino-2 (OvHV-2). As manifestações clínicas e patológicas das formas induzidas por AlHV-1 e OvHV-2 são as mesmas, mas há diferenças epidemiológicas entre as duas. Um terceiro vírus desse grupo induz a FCM clássica no veado-de-cauda-branca (*Odocoileus virginianus*); além desses, um vírus endêmico em cabras domésticas, provisoriamente denominado herpesvírus caprino-2 ou CpHV-2, tem sido associado com alopecia, dermatite, perda de peso crônica e diarreia em veados sika (*Cervus nippon*) e veados-de-cauda-branca. Ao contrário de AlHV-1, que já foi isolado em cultura, os outros três agentes patogênicos da FCM são detectados apenas por técnicas moleculares como a reação em cadeia de polimerase - PCR (Garmatz et al. 2004). Atualmente, a técnica da PCR tem sido usada para o diagnóstico da FCM-AO. A FCM tem sido relatada em bovinos de várias regiões do Brasil (Garmatz et al. 2004, Rech et al. 2005, Macêdo et al.

2007). Na maior parte das vezes a FCM afeta bovinos de forma esporádica. Em um levantamento realizado em casos de FCM ocorridos no Rio Grande do Sul entre 1973 e 2003 (Rech et al. 2005) em bovinos de 15 fazendas os seguintes dados foram observados: em nove ocasiões (60%), a doença ocorreu de forma esporádica, afetando 1-3 bovinos por rebanho, enquanto, em seis fazendas (40%), a FCM ocorreu de forma epizootica, afetando vários bovinos em cada rebanho. As taxas de morbidade variaram de 2,4% a 20%, e as taxas de letalidade foram de 83,3% a 100%. Bovinos de todas as idades e ambos os sexos foram afetados. Nos casos em que foi possível obter essa informação (9 fazendas), sempre havia ovinos em contato com os bovinos afetados, e o maior número de casos de FCM ocorreu na primavera e verão. A doença clínica foi aguda ou subaguda, e os sinais clínicos incluíam febre, corrimento nasal e ocular, conjuntivite, salivação excessiva, hematuria, necrose das papilas bucais que se tornavam rombas, linfadenopatia, diarreia e distúrbios neurológicos. Os achados de necropsia incluíam opacidade da córnea, erosões e ulcerações em várias membranas mucosas do trato alimentar, respiratório, urogenital e conjuntiva; aumento de volume e hemorragia em linfonodos e múltiplos focos brancos nos córtices renais e nas tríades portais hepáticas. Dermatite crostosa foi observada em alguns casos. Os principais achados histopatológicos incluíam vasculite, necrose dos epitélios de revestimento e acúmulos de células inflamatórias em vários órgãos, inclusive no SNC. A vasculite era associada com necrose fibrinóide da túnica média das artérias e acompanhada de infiltrado inflamatório constituído por linfoblastos, linfócitos, plasmócitos e macrófagos.

Encefalopatia Hepática

A lesão de encefalopatia hepática faz parte de um grupo de condições não inflamatórias do SNC e periférico conhecido como *mielinopatias*, nas quais o evento primário está relacionado a um distúrbio na formação, manutenção ou estabilidade da mielina e inclui diversas subcategorias. Nas *mielinopatias espongiiformes*, o aspecto dominante é a vacuolização sem degradação significativa ou fagocitose da mielina. Quando observada na microscopia de luz, essa alteração é denominada degeneração esponjosa (DS) ou *status spongiosu* (Barros et al. 2006) e pode resultar de vacuolização (edema) intramielínica. A DS pode ser *primária*, i.é, causada por um agente atuando diretamente no SNC, ou *secundária*, quando o agente atua sobre um outro órgão, e os efeitos daí resultantes refletem-se no SNC. Nas DS secundárias estão incluídas doenças secundárias a lesões hepáticas crônicas, como intoxicação por *Senecio spp.* e *Crotalaria*

spp. que são por isso conhecidas como *encefalopatias hepáticas* (EHs).

A patogênese da DS na EH é complexa, mas resulta da incapacidade metabólica do fígado em destoxificar diversas substâncias com conseqüente acúmulo de amônia, ácidos graxos e mercaptanos no encéfalo e no líquido, além de alterações nas concentrações de neurotransmissores. Entretanto, a hiperamonemia (resultante da insuficiência hepática) é considerada o evento mais significativo na patogênese da EH.

A DS secundária à lesão hepática crônica (encefalopatia hepática) é extremamente comum no Sul do Brasil, principalmente no Rio Grande do Sul e Santa Catarina. A principal causa de encefalopatia hepática nesses casos é a ingestão prolongada de *Senecio* spp., espécies de planta que causam cirrose hepática. Em nosso levantamento de lesões do SNC de bovinos, 192 de 655 (29,31%) de doenças do SNC eram de DS era secundária à insuficiência hepática crônica (encefalopatia hepática) associada à intoxicação por *Senecio* spp.

Nos casos de EH secundária à cirrose hepática por *Senecio* spp. em bovinos, há depressão ou agressividade, pressão da cabeça contra objetos, ranger de dentes, tenesmo e prolapso de reto. Após o estabelecimento dos sinais neurológicos, a letalidade é virtualmente de 100%, e a evolução clínica, ao redor de 48 horas.

Achados macroscópicos na intoxicação por *Senecio* spp incluem fígado firme, com cápsula espessa que dá um tom cinza à superfície do órgão. Na superfície de corte, observam-se múltiplas linhas finas e brancas de tecido fibroso que podem, ocasionalmente, ser acompanhadas de nódulos regenerativos. A vesícula biliar está distendida, há edema da parede e, em cerca de 1/3 dos casos, há nódulos polipóides na mucosa. Edema do mesocólon e das pregas do coagulador são achados freqüentes. Em todos os casos de DS, as lesões encefálicas são observadas apenas no exame histológico. Localizam-se na substância branca, geralmente na interface com a substância cinzenta e consistem de vacúolos ovais ou alongados, de 5-40 µm em diâmetro; a coalescência desses vacúolos é freqüente. No caso da intoxicação por *Senecio* spp. e *Crotalaria* spp., lesões histológicas específicas são encontradas no fígado e consistem de fibrose, megalocitose de hepatócitos e hiperplasia de ductos biliares.

Babesiose Cerebral

Babesiose bovina é um distúrbio hemolítico causado por várias espécies de protozoários do gênero *Babesia* que parasitam eritrócitos e induzem anemia hemolítica intravascular associada à febre, icterícia e hemoglobinúria. *Babesia* spp. são

transmitidas por várias espécies de carrapatos. No Brasil, *Babesia bovis* e *B. bigemina* são as duas espécies responsáveis pela doença em bovinos, e *Boophilus microplus* é o seu único vetor. A babesiose faz parte de um complexo de três doenças conhecido como tristeza parasitária bovina (TPB) que inclui ainda anaplasmose. Na infecção por *B. bovis* em bovinos, ocorre seqüestro de eritrócitos parasitados nos capilares da substância cinzenta do encéfalo (Rodrigues et al. 2005a). Isso provoca eventos químicos e imunológicos que induzem uma manifestação clínica distinta, caracterizada por sinais neurológicos e conhecida como babesiose cerebral; a infecção por *B. bovis* é a única das três doenças do complexo TBP capaz de causar babesiose cerebral. A babesiose cerebral em bovinos é semelhante à forma cerebral da malária falcípara (infecção por *Plasmodium falciparum*) em pessoas; nessa doença também ocorre seqüestro de eritrócitos na microvasculatura do encéfalo.

Uma proporção dos bovinos infectados por *B. bovis*, desenvolvem-se manifestações neurológicas acentuadas. Essas incluem incoordenação motora, hiperexcitabilidade, opistótono, cegueira, tremores musculares, paralisia dos membros pélvicos, movimentos de pedalagem, pressão da cabeça contra objetos, andar em círculos, agressividade e coma. Durante essa fase de perturbação neurológica, os animais podem introduzir a cabeça embaixo de cercas, valos ou vegetação cerrada. Tais casos neurológicos quase invariavelmente têm um desenlace fatal após um curso clínico agudo ou superagudo que dura desde alguns minutos até 24-36 horas. Outros sinais clínicos encontrados em associação à manifestação neurológica incluem hemoglobinúria, anorexia, febre, taquicardia, taquipnéia e queda na produção de leite.

No levantamento apresentado aqui a babesiose ocorreu em 40 (6,10%) dos 655 casos de doenças observadas no sistema nervoso de bovinos. Na doença aguda produzida por *B. bovis*, as mucosas, tecido subcutâneo, fâscias musculares e íntima das artérias estão amarelas (icterícia). Em casos agudos ou superagudos (que incluem os casos de babesiose cerebral), a icterícia pode ser bastante discreta ou estar ausente. Na necropsia, todas as vísceras da cavidade abdominal estão embebidas por hemoglobina, e o fígado está tumefeito, castanho-amarelado e com bordos arredondados, tanto na superfície capsular quanto na superfície de corte; a vesícula biliar está acentuadamente distendida por bile verde-escura. O baço está aumentado de volume, macio e escuro; a cápsula esplênica está tensa, e a polpa vermelha protrui quando a cápsula é cortada. Os linfonodos estão aumentados de volume, vermelhos e úmidos. Pode haver edema do mesentério. A lesão encefálica é característica: há uma cor cereja em toda a substância

cinzenta do encéfalo, que inclui o córtex telencefálico e cerebelar e os núcleos basais.

Botulismo

O botulismo é uma intoxicação não febril, geralmente fatal, caracterizada por paresia e paralisia flácida, envolvendo a musculatura da locomoção, mastigação e deglutição. Nos bovinos, é causado pela ingestão das neurotoxinas C ou D de *Clostridium botulinum*, previamente formadas em matéria orgânica vegetal ou animal decomposta; é uma das principais causas de mortalidade bovina nos sistemas de produção de corte e leite nas regiões Sudeste e Centro-Oeste do país (Barros et al. 2006) Os ovinos, caprinos, eqüinos, aves e esporadicamente os suínos também são acometidos. A enfermidade tem curso clínico variável, na dependência da quantidade de toxina ingerida, e o quadro patológico é caracterizado pela ausência de lesões.

C. botulinum é um microrganismo anaeróbio esporulado e putrefativo, encontrado ubiqüitariamente no solo, água e trato digestivo de diversas espécies animais e do homem. Em condições ideais, o microrganismo produz a neurotoxina botulínica, que é classificada em sete tipos sorologicamente distintos (A-G), mas que têm ação farmacológica semelhante. Os bovinos se intoxicam quando ingerem material contaminado, geralmente constituído por restos de cadáveres, água ou alimentos Após sua absorção da luz intestinal, a neurotoxina distribui-se pela circulação linfática e sanguínea, agindo sobre as terminações nervosas periféricas, cujo neurotransmissor é a acetilcolina; essa ação resulta em paralisia flácida progressiva. Ao se ligar nas terminações nervosas, a toxina não pode mais ser neutralizada pela antitoxina homóloga. Não há envolvimento do sistema nervoso central, e a morte decorre da parada respiratória.

A intoxicação botulínica é considerada uma importante causa de mortalidade bovina em diversos países do hemisfério Sul. No Brasil, foi registrada primeiramente na região de Campo Maior, Estado do Piauí, no final da década de 1960, sendo denominada na ocasião de "doença da mão dura". Os surtos de botulismo estão associados à ingestão da toxina previamente formada em cadáveres decompostos, alimentos indevidamente armazenados (milho, silagem, feno, ração), cama de frango, ou ainda pela veiculação hídrica. Bovinos criados em pastos deficientes de fósforo, com suplementação inadequada de mineral, freqüentemente apresentam osteofagia, esses fatores em conjunto com a contaminação ambiental por *C. botulinum* e presença de cadáveres nas pastagens, são fatores determinantes na ocorrência do botulismo na pecuária extensiva.

Os sinais clínicos da intoxicação botulínica incluem inicialmente a dificuldade na locomoção e estado mental aparentemente normal. Com a evolução, intensifica-se a paralisia flácida parcial ou completa da musculatura dos membros, acentuadamente dos pélvicos, seguida de decúbito esternal ou lateral; a percepção sensorial se mantém mesmo após estabelecer-se a paralisia muscular esquelética. Com frequência, os bovinos assumem a posição de auto-auscultação e apóiam o queixo no solo. A intensidade e a rapidez dessa sucessão de eventos diminuem dos casos superagudos para os crônicos. A diminuição dos movimentos da cauda, do tônus da musculatura da língua, midríase, ptose e bradicardia podem ser evidenciadas em parte significativa dos animais intoxicados, mas não necessariamente em todos. Não ocorrem lesões macro ou microscópicas primárias associadas à intoxicação botulínica, uma vez a toxina age na sinapse neuromuscular.

Polioencefalomalacia

Polioencefalomalacia (PEM) é um termo descritivo que indica o diagnóstico morfológico para necrose com amolecimento (*malacia*) da substância cinzenta (pólio) do encéfalo. O uso desse termo tem gerado controvérsia. Em 1956, no Colorado, EUA, ele foi empregado para designar não somente uma lesão, mas uma doença específica de ruminantes, presumivelmente causada por deficiência de tiamina, e caracterizada por necrose do córtex telencefálic. Desde então, PEM tem sido usada como sinônimo dessa condição em ruminantes. No entanto, nem todos os casos de PEM estão associados a distúrbios da tiamina, e várias outras etiologias também produzem essa lesão. No Brasil, o termo PEM tem sido empregado para definir doenças específicas sem que, na maioria dos casos, a etiologia tenha sido investigada, e não há certeza de que se trate da mesma doença ou de várias doenças com a mesma lesão. Nos últimos anos, a maioria dos casos de PEM diagnosticados em bovinos tem sido atribuída ao alto consumo de enxofre, nas formas de sulfato, sulfito e sulfeto nos alimentos na água. Nesses casos, as concentrações de tiamina são normais, mas há também recuperação de animais tratados com tiamina. Esses fatores colocam em dúvida que a PEM seja realmente causada por um distúrbio primário no metabolismo da tiamina. Na PEM causada pela alimentação com melado, os animais afetados apresentam também níveis normais de tiamina nos tecidos e, nesses casos, acredita-se que a doença é causada por altos níveis de enxofre contidos no melado.

No Brasil, a PEM tem sido observada em bovinos adultos em pastejo extensivo, em

vários estados, ao contrário do que é descrito na literatura internacional, que menciona a doença principalmente em bezerros de 8-12 meses de idade, em condições de confinamento ou submetidos a mudanças bruscas de alimentação. Na maioria desses casos, a etiologia não foi determinada, mas alguns aparentemente são relacionados a uma intoxicação por cloreto de sódio associada à privação de água e à ingestão de enxofre.

Os sinais clínicos caracterizam-se por andar incoordenado, cambaleante, em círculos, tremores musculares, cegueira total ou parcial, paralisia da língua, opistótono e nistagmo. Os animais afastam-se do rebanho, e muitos são encontrados em decúbito lateral ou esternal. Quando em decúbito lateral, o bovino afetado pode apresentar convulsões. Nas fases iniciais, o animal pode apresentar certa agressividade e excitação. Se os animais não forem tratados com tiamina, a morte ocorre, geralmente, 2-3 dias após o aparecimento dos sinais clínicos. Entretanto, alguns animais morrem poucas horas após, e outros permanecem até 10 dias em decúbito. A cegueira é um sinal clínico importante e ocorre virtualmente em 100% dos casos. Macroscopicamente, O encéfalo está tumefeito por edema com achatamento dos giros cerebrais e hemiação da porção caudal do telencéfalo, sob a tenda do cerebelo e do verme do cerebelo pelo forâmen magno. As lesões no córtex telencefálico variam desde uma pequena alteração na cor (marrom-amarelada) da substância cinzenta afetada durante os estágios iniciais, até necrose caracterizada por amolecimento (malacia) e alteração acentuada na cor do córtex telencefálico, com liquefação do tecido afetado, após 8-10 dias. Nas fases iniciais, a lesão é auto fluorescente e pode ser visualizada sob a luz ultravioleta. Encéfalos de animais que sobrevivem por um período de tempo maior têm tamanhos reduzidos e apresentam áreas quase totalmente (ou totalmente) desprovidas de córtex. Nessas áreas, apenas uma camada fina de córtex ou apenas as leptomeninges fazem contato com a substância branca.

Microscopicamente, o córtex telencefálico apresenta necrose neuronal (neurônios vermelhos) freqüentemente com distribuição laminar. Há também graus variáveis de edema perivascular e perineuronal tanto no córtex como na substância branca imediatamente subjacente e hipertrofia do endotélio. Com o tempo (após 8 a 10 dias), há necrose de liquefação do córtex telencefálico afetado que termina com remoção do tecido cortical necrótico por macrófagos espumosos, conhecidos no sistema nervoso como células *gitter*.

Tripanossomíase

A tripanossomíase causada por *T. vivax* é descrita em bovinos em várias regiões do Brasil, mas a forma neurológica pode ser considerada uma doença emergente como causadora de lesões encefálicas em bovinos. Um surto de tripanossomíase causada por *T. vivax* foi descrito no semiárido da Paraíba (Batista et. al. 2007). Neste surto 64 vacas de um lote de 130 foram afetadas e vários animais morreram com sinais clínicos neurológicos. As principais lesões histológicas no cérebro consistiam de meningoencefalite e malacia, lesões que são semelhantes às descritas no cérebro de equinos na infecção por *T. vivax* (Rodrigues et al. 2005b, 2009).

Referências

1. ALMOND J. & PATTISON J. 1997. Human BSE. Nature 389:437-438.
2. BARROS C.L.S., DRIEMEIER D., DUTRA I.S. & LEMOS R.A.A. 2006. Doenças causadas por vírus e príon, p.21-28. In: Ibid (Eds), Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil. Coleção Vallée, São Paulo.
3. BATISTA J.S., RIET-CORREA F., TEIXEIRA M.M.G., MADRUGA C.R., SIMÕES S.D.V E MAIA T.F. 2007. Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semiarid: Description of an outbreak and lesions in the nervous system. Vet. Parasitol.143:174–181.
4. COSTA E.A., BASTIANETTO E., VASCONCELOS A.C., BOMFIM M.R.Q., FONSECA F.G., GOMES A.D., LEITE R.C. & RESENDE M. 2009. An outbreak of malignant catarrhal fever in Murrah buffaloes in Minas Gerais, Brazil. Pesq. Vet. Bras. 29:395-400.
5. DUTRA I.S. 2001. Epidemiologia, quadro clínico e diagnóstico pela soroneutralização em camundongos do botulismo em bovinos no Brasil, 1989-2000. Tese de Livre Docência. Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Campus de Araçatuba, Araçatuba. 133p.
6. GARMATZ S.L., IRIGOYEN L.F., RECH R.R., BROWN C.C., ZHANG J. & BARROS C.S.L. 2004. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: transmissão experimental para bovinos e caracterização do agente etiológico. Pesq. Vet. Bras. 24:93-106.
7. KINGA.A. & TUMERG.S. 1993. Rabies:A review. J. Comp. Pathol.108:1-39.

8. LANGOHR I.M., IRIGOYEN L.F., LEMOS R.A.A. & BARROS C.S.L. 2003. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. *Ciência Rural* 33: 125-131.
9. LEMOS R.A.A., BRUM K.B., BEMARDO K.C., KATAYAMA K.A., MORI A.E., BONILHA M.M. & CAVALLERO J.C.M. 1998. Aspectos epidemiológicos das principais enfermidades caracterizadas por sintomatologia nervosa em bovinos, diagnosticadas no Mato Grosso do Sul. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande. Relatório de Bolsa de Iniciação Científica do CNPq. 16p.
10. MACÊDO J.T.S.A., RIET-CORREA F., SIMÕES S.V.D., DANTAS A.F.M. & NOBRE V.M.T. 2007. Febre catarral maligna em bovinos na Paraíba. *Pedsq. Vet. Bras.* 27:277-281.
11. MORI A.E. & LEMOS R.A.A. 1998. Raiva, p. 47-58 In: LEMOS R.A.A. (ed.) Principais enfermidades de bovinos de corte do Mato Grosso do Sul: reconhecimento e diagnóstico. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande.
12. RECH R.R., SCHILD A.L., DRIEMEIER D., GARMATZ S.L., OLIVEIRA F.N., RIET-CORREA F. & BARROS C.S.L. 2005. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: epidemiologia, sinais clínicos e patologia. *Pesq. Vet. Bras.* 25:97-105.
13. RIET-CORREA F., VIDOR T., SCHILD A.L. & MÉNDEZ M.C. 1989. Meningoencefalite e necrose do córtex cerebral em bovinos por herpesvírus bovino-1. *Pesq. Vet. Bras.* 9:13-16.
14. RISSI D.R., OLIVEIRA F.N., RECH R.R., PIEREZAN F., LEMOS R.A.A. & BARROS C.S.L. 2006. Epidemiologia, sinais clínicos e distribuição das lesões encefálicas em bovinos afetados por meningoencefalite por herpesvírus bovino-5. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 26:123-132.
15. RISSI D.R., PIEREZAN F., SILVA M.S., FLORES E.F. & BARROS C.S.L. 2008. Neurological disease in cattle in southern Brazil associated with bovine herpesvirus infection. *J.Vet. Diagn. Invest* 20:346-349.
16. RISSI D.R., RECH R.R., FLORES E.F., KOMMERS G.D. & BARROS C.S.L. 2007. Meningoencefalite por herpesvírus bovino-5. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 27:251-260.
17. RODRIGUES A., FIGHERA R.A., SOUZA T.M., SCHILD A.L., & BARROS C.S.L. 2009. Neuropathology of naturally occurring *Trypanosoma evansi* infection of horses. *Vet. Pathol.* 46:251-258.
18. RODRIGUES A., RECH R.R., BARROS R.R., FIGHERA R. & BARROS C.S.L.

- 2005a. Babesiose cerebral e bovinos: 20 casos. *Ciência Rural* 35:121-125.
19. RODRIGUES A., FIGHERA R.A., SOUZA T.M., SCHILD A.L., SOARES M.P., MILANO J. & BARROS C.S.L. 2005b. Surtos de tripanossomíase por *Trypanosoma evansi* em eqüinos no Rio Grande do Sul: aspectos epidemiológicos, clínicos, hematológicos e patológicos. *Pesq. Vet. Bras.* 25:239-249.
20. WEIBLEN R., BARROS C.S.L., CANABARRO T.F. & FLORES E.F. 1989. Bovine meningo-encephalitis from IBR virus. *Vet. Rec.* 124:666-667.
21. WELLS G.A.H., SCOTT, A.C., JOHNSON C.R., GUNNING R.F., HANCOCK RD., JEFFREY M., DAWSON M. & BRADLEY R. 1987. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet. Rec.* 121:419-420.
22. WILL R.G., IRONSIDE J.W., ZEIDLER M., COUSENS S.N., ESTIBEIRO K., ALPEOVITCH A, POSER S., POCCHIARI M., HOFMAN A & SMITH P.G. 1996. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 347:921-925.