

INFECÇÃO SISTÊMICA POR HERPESVÍRUS SIMPLES EM UM SAGUI-DE-TUFO-BRANCO (*Callithrix jacchus*) NO SEMIÁRIDO DA PARAÍBA

Jeann Leal Araújo¹
Maria Talita Soares Frade¹
Cristiane Maria Fernandes Melo¹
Rosileide dos Santos Carneiro¹
Glauco José Nogueira Galiza²
Roberio Gomes Olinda¹
Ricardo Barbosa Lucena³
Antônio Flávio Medeiros Dantas¹

RESUMO

Descrevem-se os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da infecção por herpesvírus simples em um sagui-de-tufo branco (*Callithrix jacchus*) no semiárido da Paraíba. A doença ocorreu em uma fêmea de 7 meses de idade que se apresentava prostrada e com lesões ulcerativas cutâneas e na cavidade oral. Uma criança com lesões orais herpéticas aparentemente compartilhava o mesmo alimento com o animal. Na necropsia, observaram-se lesões vesiculares e ulcerativas na comissura labial, palato mole e na língua. Na histopatologia, verificou-se dermatite facial, estomatite e glossite pustular e ulcerativa associada à meningoencefalite não supurativa com vasculite e corpúsculos de inclusões intranucleares em células epiteliais, neurônios e células da glia, características de inclusões de Cowdry tipo A. O diagnóstico de infecção pelo *herpesvírus simplex* foi realizado pelos dados epidemiológicos, clínico-patológicos e confirmado pela imuno-histoquímica.

Palavras-chave: doença de primata, meningoencefalite, herpesvírus.

SYSTEMIC INFECTION DUE TO HERPES SIMPLES VIRUS IN A WHITE-TUFTED-EAR MARMOSET (*Callithrix jacchus*) IN THE SEMIARID REGION OF PARAIBA, BRASIL

ABSTRACT

We describe the epidemiological, clinical and pathological aspects of a herpes virus simplex infection in a white-tufted-ear marmoset (*Callithrix jacchus*) in the semiarid region of Paraíba. The disease occurred in a female marmoset, seven-month-old, which presented prostration and ulcerative lesions in the skin and oral cavity. The owners also informed that a child with oral herpetic lesions shared food with the animal. At necropsy, there were vesicular and ulcerative lesions on the labial commissure, soft palate and tongue were observed. On histopathology, there was facial dermatitis, stomatitis and pustular and ulcerative glossitis associated with non-suppurative meningoencephalitis and vasculitis containing intranuclear Cowdry A type

¹ Hospital Veterinário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), 58700-000, Patos, PB, Brasil. Contato principal para correspondência.

² Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Cuiabá (UNIC).

³ Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Agrárias - Campus III, Areia, PB, Brasil.

inclusion bodies in epithelial cells, neurons and glial cells. The diagnosis of herpesvirus simplex infection was performed by the epidemiological, clinical and pathological data and confirmed by immunohistochemistry.

Keywords: primate disease, meningoencephalitis, herpes virus.

INFECCIÓN SISTÉMICA EN HERPES SIMPLE EN UNA SAGUI-DE-TUFO-BRANCO (*Callithrix jacchus*) EN SEMIÁRIDO EM PARAIBA

RESUMEN

Describe los aspectos epidemiológicos, clínicos y patológicos de la infección por virus del herpes simple en un Sagui-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*) la región semiárida de Paraíba. La enfermedad se produjo en una hembra de 7 meses de edad que se encontró prostrada con lesiones ulcerosas cutáneas y en la cavidad oral. Un niño con lesiones herpéticas orales aparentemente comparte el mismo alimento con el animal. En la necropsia se observaron lesiones vesiculares y ulceradas en la comisura de la boca, el paladar blando y la lengua. Histopatología había dermatitis facial, estomatitis y glositis pustular y ulcerativa asociada con meningoencefalitis no supurativa con vasculitis y corpúsculos inclusiones intranucleares en las células epiteliales, neuronas y células gliales, inclusiones personajes de tipo Cowdry A. El diagnóstico de la infección por virus del *herpesvirus simplex* se llevó a cabo por datos epidemiológicos, clínicos y patológicos y confirmada por inmunohistoquímica.

Palabras clave: enfermedades de los primates, meningoencefalitis, herpesvirus.

INTRODUÇÃO

As infecções por herpesvírus podem ocorrer em animais e humanos (1). O herpesvírus humano (*Herpesvirus hominis* e *Herpesvirus simplex*) geralmente causa infecções assintomáticas e latentes. A doença clínica caracteriza-se por lesões ulceradas nas regiões mucocutâneas e normalmente é desencadeada por imunossupressão (2,3). Quando transmitida para as espécies de primatas não humanos, a doença resulta em sinais clínicos sistêmicos severos e fatal com período de evolução clínica de dois a cinco dias (2). Clinicamente, são observadas lesões erosivas e ulcerativas na cavidade oral, conjuntivite e doença respiratória, normalmente evoluindo para um quadro neurológico (4).

Infecções espontâneas causadas por herpesvírus simplex já foram relatadas em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) (5), chinchillas (*Chinchilla lanigera*) (6) e ouriço pigmeu africano (*Atelerix albiventris*) (7). Em sagui-de-tufo branco (*Callithrix jacchus*), são descritas principalmente no continente Europeu (2,8) e na América do Sul (1,4).

No Brasil, particularmente na região Nordeste, há um estreito contato entre o homem e algumas espécies de primatas, muitas vezes devido ao tráfico de animais silvestres, ou ainda pela criação desses como animais de estimação. Entretanto, informações sobre infecções por herpesvírus em primatas não humanos ainda não foi relatada na região Nordeste.

O presente trabalho tem por objetivo relatar os aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos da infecção por *herpesvírus simplex* em um *C. jacchus*, após o convívio com uma criança que apresentava lesões compatíveis com a infecção por herpesvírus.

RELATO DE CASO

Um sagui-de-tufo branco (*C. jacchus*) fêmea de 7 meses de idade, mantido em cativeiro, apresentou prostração por cinco dias e lesões vesiculares e ulcerativas na pele da face e na cavidade oral. O proprietário informou que sua filha estava com tosse não produtiva e úlceras nos lábios. Acrescentou ainda que frequentemente a criança costumava compartilhar seu alimento com o sagui. O animal foi eutanasiado devido ao quadro clínico grave e prognóstico desfavorável. Foi encaminhado para necropsia no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, Pato, Paraíba. Foram coletados fragmentos de diversos órgãos da cavidade torácica e abdominal, pele, mucosa oral, língua e sistema nervoso central (SNC) que foram fixados em formol tamponado a 10%, clivados, processados e corados pela técnica de hematoxilina e eosina (HE).

A imuno-histoquímica foi realizada pela técnica da estreptavidina-biotina-peroxidase em seções do encéfalo. Utilizou-se anticorpo contra o antígeno do *herpesvírus simplex* tipo 1 (HSV-1) (policlonal, DAKO Corporation, Glostrup, Denmark), na diluição 1/1.500. A imunomarcagem foi visualizada com o uso de 3-3'diaminabenzidina (DAB). As seções foram contracoradas com hematoxilina de Harris. Utilizaram-se controles positivos e negativos.

Macroscopicamente, observaram-se múltiplas vesículas e úlceras na comissura labial superior e inferior e na pele da região frontal da face (Figura 1A). A superfície dorsal da língua estava recoberta por fibrina e com úlceras irregulares variando de 0,3 a 0,5 cm de diâmetro (Figura 1B). Lesões semelhantes também foram observadas no palato mole e na superfície mucosa das bochechas.

Microscopicamente, observaram-se dermatite facial, estomatite, glossite pustular e ulcerativa, associada à meningoencefalite não supurativa com vasculite e corpúsculos de inclusões eosinofílicas intranucleares que eram circundados por um halo claro com marginação da cromatina (inclusões Cowdry tipo A).

Na língua, lábio e pele, as lesões eram semelhantes e caracterizadas por necrose do epitélio e áreas multifocais de ulcerações, associado a neutrófilos íntegros e degenerados. Havia também tumefação endotelial e degeneração balonosa com corpúsculos de inclusão intranucleares, vesículas e pústulas na epiderme. Verificou-se ainda degeneração balonosa e necrose do epitélio de folículos pilosos, glândulas sebáceas e apócrinas, além de infiltrado mononuclear discreto na lâmina própria e derme superficial.

No cérebro, foi observada gliose, manguitos perivasculares compostos por células mononucleares (Figura 1C), vasculite com 3 a 4 camadas de células inflamatórias (Figura 1D), necrose fibrinoide da parede de algumas arteríolas e congestão difusa. Essas lesões eram difusas, acentuadas, principalmente na substância cinzenta do córtex parietal e temporal, núcleos da base, tálamo e hipocampo, associadas a corpúsculos de inclusão intranucleares nos neurônios, astrócitos e oligodendrócitos. Adjacente aos ventrículos laterais e no cerebelo essas alterações eram discretas.

Na substância cinzenta do córtex parietal, temporal e no hipocampo verificou-se necrose neuronal moderada. Havia também infiltrado inflamatório discreto de linfócitos, plasmócitos e macrófagos nas meninges, além de vasculite e congestão. A imuno-histoquímica demonstrou forte imunomarcagem para *herpesvírus simplex* 1 em seções do encéfalo, principalmente no núcleo de neurônios e de células da glia (astrócitos).



Figura 1. Herpesvírus simples humano (HSV - 1) em sagui. A - Observam-se múltiplas vesículas e úlceras na comissura labial e na pele da região frontal. B - Superfície dorsal da língua recoberta por fibrina e área ulcerada. C - Córtex cerebral apresentando múltiplos manguitos perivasculares com células mononucleares. Obj. 10x - HE. D - Córtex cerebral com acentuada vasculite e corpúsculos de inclusões intranucleares em células da glia (setas). Obj. 40x - HE.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O diagnóstico de infecção mucocutânea, encefalite e vasculite fatal por Herpesvírus simples em um primata da espécie *C. jacchus* foi realizado pela associação dos dados epidemiológicos, clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos.

A imuno-histoquímica revelou imunomarcção positiva para Herpesvírus simples 1. Tanto o anticorpo anti-HSV-1 quanto o anti-HSV-2 reagem com antígenos específicos do HSV-1 e HSV-2, respectivamente, mas também com antígenos comuns a estes dois sorotipos e com todas as glicoproteínas presentes no envelope (7). Porém, pelas variações epidemiológicas entre o HSV-1 e o HSV-2, o mais provável é que a infecção tenha sido pelo HSV-1. O HSV-1 se dissemina predominantemente pela saliva infectada ou por lesões periorais, adaptando-se melhor a região oral, facial e ocular, enquanto o HSV-2 é transmitido pelas secreções genitais, produzindo lesões ulcerativas típicas no trato genital e infecção neonatal (3).

No presente caso, é provável que a transmissão tenha ocorrido pelo convívio do animal com uma criança acometida por lesões herpéticas, que rotineiramente compartilhava seu alimento com secreções salivares com o sagui. Esse fato é preocupante pelo risco de

transmissão de doenças entre espécies e, por isso, deve-se evitar o contato com primatas ou criá-los como animais de estimação, por serem altamente susceptíveis a infecções comuns aos humanos.

A prevenção da infecção cruzada por herpesvírus simplex é de extrema importância, visto que humanos com lesões ativas causadas por esse vírus devem ser impedidos de entrar em contato com os primatas não humanos. A proximidade desses animais com humanos possivelmente provoca desequilíbrios e leva ao desencadeamento de doenças de caráter zoonótico (2).

A lesão vascular encontrada no SNC, caracterizada por vasculite, é infrequente e ainda pouco descrita em primatas não humanos. Em outros relatos de infecções por herpes, havia descrições de lesões histológicas no SNC constituídas por degeneração walleriana, encefalite não-supurativa, e meningite (1,2,8).

Em humanos, a ocorrência de vasculite associada à infecção por HSV também não é comum, porém deve ser considerada como uma potencial etiologia na vasculopatia infecciosa do SNC, principalmente em indivíduos jovens acometidos por isquemia cerebral (9). Avaliações posteriores em saguis com infecção por HSV deverão estar atentas à ocorrência de vasculite cerebral e sua associação com a manifestação clínica e evolução da doença. Conclui-se que a infecção pelo HSV nesse sagui foi favorecida pela criação em ambiente doméstico, associado ao contato com secreções oriundas de lesões herpéticas nos lábios de humano.

REFERÊNCIAS

1. Costa EA, Luppi MM, Malta MC, Luiz AP, Araújo MR, Coelho FM, et al. Outbreak of human herpes virus type 1 infection in nonhuman primates (*Callithrix penicillata*). J Wildl Dis. 2011;47:690-3.
2. Matz-Rensing K, Jentsch KD, Rensing S, Langenhuyzen S, Verschoor E, Niphuis H, et al. Fatal Herpes simplex infection in a group of common marmosets (*Callithrix jacchus*). Vet Pathol. 2003;40:405-11.
3. Arduino PG, Porter SR. Herpes simplex virus type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. J Oral Pathol Med. 2008;37:107-21.
4. Longa CS, Bruno SF, Pires AR, Romijn PC, Kimura LS, Costa CH. Human herpes virus 1 in wild marmosets, Brazil, 2008. Emerg Infect Dis. 2011;17:1308-10.
5. Weissenbock H, Hainfellner JA, Berger J, Kasper I, Budka H. Naturally occurring herpes simplex encephalitis in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). Vet Pathol. 1997;34:44-7.
6. Wohlsen P, Thiele A, Fehr M, Haas L, Henneicke K, Petzold DR, et al. Spontaneous human herpes virus type 1 infection in a chinchilla (*Chinchilla lanigera*). Acta Neuropathol. 2002;104:674-8.
7. Allison N, Chang TC, Steele KE, Hilliard JK. Fatal herpes simplex infection in a pygmy African hedgehog (*Atelerix albiventris*). J Comp Pathol. 2002;126:76-8.

8. Juan-Sallés C, Ramos-Vara JA, Prats N, Solé-Nicolás J, Segalés J, Marco AJ. Spontaneous herpes simplex virus infection in common marmosets (*Callithrix jacchus*). J Vet Diagn Invest. 1997;9:341-5.
9. Gerrero WR, Dababneh H, Hedna S, Johnson JA, Peters K, Waters MF. Vessel wall enhancement in herpes simplex virus central nervous system vasculitis. J Clin Neurosci. 2013;20:1318-9.

Recebido em: 14/06/2015

Aceito em: 02/05/2016