

MENINGOENCEFALITE SUPURATIVA POR *Corynebacterium pseudotuberculosis* EM CABRA COM LINFADENITE CASEOSA: RELATO DE CASO

Bianca Paola Santarosa¹
Gabriela Nascimento Dantas¹
Renée Laufer Amorim²
Simone Biagio Chiacchio³
José Paes Oliveira Filho³
Rogério Martins Amorim³
Márcio Garcia Ribeiro⁴
Roberto Calderon Gonçalves⁵

RESUMO

Lesões supurativas no sistema nervoso central de pequenos ruminantes podem ser causadas por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Este relato descreve um caso de meningoencefalite supurativa por *C. pseudotuberculosis* em cabra atendida na Clínica de Grandes Animais da FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. O animal apresentava anorexia, linfadenite caseosa (LC), decúbito, opistótono, movimentos de pedalagem e nistagmo. O líquido evidenciou aumento de proteínas e pleocitose linfocítica. Na necropsia havia abscesso localizado no mesencéfalo que, após o cultivo microbiológico, resultou no isolamento de *C. pseudotuberculosis*.

Palavras-chave: abscesso, encéfalo, líquido, pequenos ruminantes.

SUPPURATIVE MENINGOENCEPHALITIS BY *Corynebacterium pseudotuberculosis* IN A GOAT WITH CASEOUS LYMPHADENITIS: CASE REPORT

ABSTRACT

Suppurative lesions in the central nervous system of small ruminants may be caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. This report describes a case of suppurative meningoencephalitis caused by *C. pseudotuberculosis* in goats treated in the Large Animal Clinic of FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. The animal had anorexia, caseous lymphadenitis (CL), recumbency, opisthotonus, paddling movements and nystagmus. The CSF showed increased protein and lymphocytic pleocytosis. At necropsy there were localized abscess in the midbrain that after the microbiological culture, resulted in the isolation of *C. pseudotuberculosis*.

Keywords: abscess, brain, cerebrospinal fluid, small ruminants.

¹ Mestranda em Medicina Veterinária, Departamento de Clínica Veterinária, Área Clínica de Grandes Animais. FMVZ-UNESP/Botucatu. Contato principal para correspondência.

² Professora Adjunto do Departamento de Clínica Veterinária, Área Patologia Veterinária. FMVZ-UNESP/Botucatu.

³ Professor Assistente Doutor do Departamento de Clínica Veterinária, Área Clínica de Grandes Animais. FMVZ-UNESP/Botucatu.

⁴ Professor Adjunto do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Área Enfermidades Infecciosas dos Animais Domésticos. FMVZ-UNESP/Botucatu.

⁵ Professor Adjunto do Departamento de Clínica Veterinária, Área Clínica de Grandes Animais. FMVZ-UNESP/Botucatu.

MENINGOENCEFALITIS SUPURATIVA POR *Corynebacterium pseudotuberculosis* EN UNA CABRA CON LINFADENITIS CASEOSA: RELATO DEL CASO

RESUMEN

Lesiones supurativas en el sistema nervioso central de los pequeños rumiados pueden ser causadas por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. En este informe se describe un caso de meningoencefalitis supurativa causada por *C. pseudotuberculosis* en cabras tratadas en el Large Animal Clinic FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. El animal tenía anorexia, linfadenitis caseosa (CL), decúbito, opistótonos, movimientos de remo y nistagmo. El LCR mostró un aumento de proteínas y pleocitosis linfocitaria. En la necropsia había absceso localizado en el cerebro medio que después de que el cultivo microbiológico, dio como resultado el aislamiento de *C. pseudotuberculosis*.

Palabras clave: absceso, cerebro, líquido cefalorraquídeo, pequeños rumiados.

INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas do tecido nervoso de ruminantes são pouco frequentes devido à proteção natural exercida pelo crânio e meninges, que evitam a invasão direta dos micro-organismos no sistema nervoso. A disseminação hematogênica é a principal via de infecção do tecido nervoso por micro-organismos, que pode ser decorrente de septicemias. Em pequenos ruminantes, vários autores citam isolamento bacteriano de infecções supurativas do sistema nervoso central (SNC) (1-3). Abscessos focais ou multifocais em ovinos e caprinos são geralmente causados por *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Trueperella pyogenes*, além de *Corynebacterium* spp. (2, 3).

O líquido possui grande valor para o diagnóstico de encefalites, meningites e mielites. Porém, nos casos de abscessos não supurados os resultados podem ser inconclusivos (1). No entanto, a contagem de células nucleadas e a proteína total comumente estão elevadas, dependendo da localização e invasão da lesão (2).

A linfadenite caseosa (LC) é uma doença infectocontagiosa de ovinos e caprinos causada por *Corynebacterium pseudotuberculosis* (*C. pseudotuberculosis*), caracterizada pela formação de piogranulomas. A LC pode acometer linfonodos internos e outros órgãos. A infecção visceral por *C. pseudotuberculosis* ou forma visceral da doença frequentemente é observada em pulmões e linfonodos mediastínicos. As lesões também podem ser encontradas em rins (4), fígado, úbere e, raramente, em coração, testículos, útero, articulações, encéfalo e medula espinhal (5). Vários relatos têm descrito lesões no SNC de pequenos ruminantes secundários à infecção por *C. pseudotuberculosis* (1, 2, 4, 6).

RELATO DE CASO

O presente relato descreve os achados clínicos, laboratoriais e patológicos de uma cabra, quatro anos, Anglo Nubiana, atendida na Clínica de Grandes Animais da FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. A queixa principal era de tremores, anorexia e dificuldade de locomoção há três dias. A cabra havia parido há dois meses, e a alimentação consistia em silagem de milho e ração. Constava no histórico enviado pela propriedade que este animal era positivo para o vírus da Artrite-Encefalite Caprina (CAEV).

Ao exame clínico o animal apresentava baixo escore corporal, mucosas congestionadas, hipotermia (35,4°C), taquicardia (160bpm), atonia rumenal, 8% de desidratação, tempo de preenchimento capilar de 4 segundos, decúbito lateral, tremores, aumento de volume das

articulações carpianas, além de linfadenite na região submandibular e no costado. O exame neurológico evidenciou depressão, decúbito lateral, opistótono, movimentos de pedalagem e episódios de nistagmo horizontal e vertical nos dois olhos.

Realizou-se estabilização da temperatura corporal com aquecedor elétrico e bolsas térmicas, fluidoterapia (Ringer Lactato com reposição de cálcio e glicose), antibioterapia (florfenicol 20mg/kg, IM), administração de tiamina (20mg/kg, IV) e transfaunação (VO) no primeiro dia de internação. Após o tratamento, os tremores cessaram e a cabra ficou em posição quadrupedal. No segundo dia, o animal permaneceu hipotérmico, em decúbito lateral, com movimentos de pedalagem. A terapia foi repetida, sendo acrescida de diazepam (0,1mg/kg, IV) devido aos episódios de convulsão.

O hemograma apresentou evidências de desidratação com VG=44% e hiperproteinemia (10,0g/dL), hiperfibrinogenemia (1000mg/dL), leucocitose (26.600 células/ μ L) com neutrofilia (23.410 células/ μ L). O exame bioquímico mostrou azotemia (ureia=243mg/dL e creatinina=3,18mg/dL), hiperproteinemia (8,7g/dL), hiperglobulinemia (4,5g/dL) e hiperalbuminemia (4,2g/dL), e diminuição de atividade das enzimas hepáticas fosfatase alcalina (87UI/L) e aspartato aminotransferase (132,7UI/L). Foi colhido líquido do espaço lombossacro, que acusou coloração esbranquiçada e aspecto turvo. A análise do líquido revelou densidade 1.012, coagulação foi positiva, pH 8,0, proteínas (++) , glicose (+++), sangue oculto (++) e Pandý (++) , com 100 hemácias e 10.450 células nucleadas. A citologia apresentava predomínio de neutrófilos segmentados (79%), seguidos de células mononucleares (12%) e linfócitos pequenos e típicos (9%), além de leucofagocitose e raras hemácias.

A cabra veio a óbito no segundo dia de internação e foi encaminhada para necropsia. Ao exame externo, notaram-se nódulos em costado esquerdo e na região submandibular, medindo aproximadamente 3cm de diâmetro cada, com conteúdo purulento (Figura 1A). Observou-se aumento de volume dos carpos com conteúdo caseoso (Figura 1B). Os pulmões apresentavam áreas de congestão, edema, enfisema e atelectasia com distribuição difusa. O fígado revelava bordos arredondados e padrão lobular evidente. Macroscopicamente, o encéfalo estava congesto e ao corte em região de mesencéfalo havia um abscesso de 2cm de diâmetro (Figura 2).

O amolecimento da área pela presença do piogranuloma no mesencéfalo impossibilitou o corte da região para análise histológica adequada, por isso realizou-se o exame de um corte adjacente ao abscesso. O exame histopatológico do fragmento de encéfalo evidenciou gliose e satelitose, congestão vascular, discreta área de hemorragia focal, além de edema moderado em neurópilo. Havia manguito perivascular moderado e difuso composto predominantemente por linfócitos e raros neutrófilos degenerados.

Os conteúdos dos abscessos provenientes de linfonodo e de encéfalo foram enviados ao Serviço de Diagnóstico Microbiológico do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública da FMVZ-UNESP/Botucatu, SP. As amostras de abscessos e linfonodos foram cultivadas, simultaneamente, em condições de aero e microaerofilia, a 37°C, nos meios de ágar acrescido de sangue ovino desfibrinado (5%) e ágar MacConkey, mantidos por 72 horas visando o isolamento dos micro-organismos. Os isolados foram identificados de acordo com as características fenotípicas morfotintoriais, bioquímicas e de cultivo, incluindo o teste de CAMP frente à cepa de *Rhodococcus equi* (ATCC 33.701). A análise das características morfotintoriais pela coloração de Gram revelou micro-organismos gram-positivos, pleomórficos, tendendo a aspecto “corineforme”. O cultivo microbiológico dos linfonodos e material encefálico revelaram colônias branco-amareladas, com 1mm de diâmetro, hemolíticas no ágar sangue, a partir de 48 horas, em aero e, mais marcadamente, em microaerofilia. Não foi observado isolamento no ágar MacConkey. Nas provas bioquímicas os isolados foram catalase positivos e oxidase negativos. Com base nas características

fenotípicas supracitadas, incluindo o teste de CAMP-positivo utilizando *R. equi*, o isolado foi caracterizado como *Corynebacterium pseudotuberculosis* (7, 8).



Figura 1. Abscesso retirado do costado em caprino com linfadenite caseosa por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Articulação do carpo do caprino com conteúdo caseoso. Serviço de Patologia Veterinária, FMVZ-UNESP/Botucatu, SP.



Figura 2. Encéfalo caprino com meningoencefalite supurativa por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Notar abscesso na região de mesencéfalo. Serviço de Patologia Veterinária, FMVZ-UNESP/Botucatu, SP.

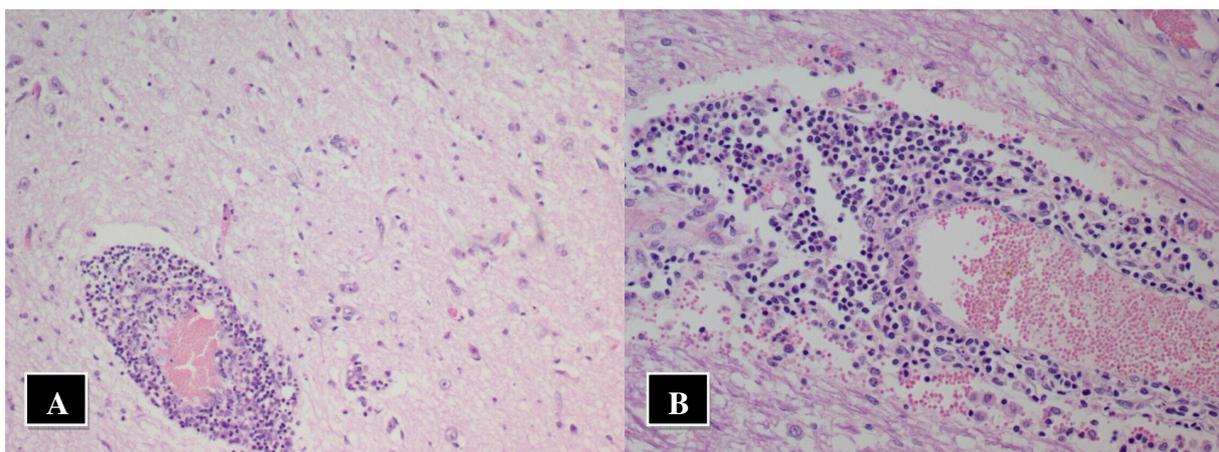


Figura 3. Corte histológico do córtex do encéfalo caprino (A), e de tronco encefálico (B) infectado por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Notar edema no córtex (A), manguito perivascular com infiltrado predominante por mononucleares (A, B). HE. (Obj. 10x e 20x, respectivamente). Serviço de Patologia Veterinária, FMVZ-UNESP/Botucatu, SP.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de abscesso no SNC de pequenos ruminantes e cultivo bacteriano com isolamento do gênero *Corynebacterium* também foi descrito em relatos similares (1, 3, 5, 6). Guedes et al. (6) diagnosticaram 12 casos de abscessos no SNC em ovinos e caprinos, dos quais quatro na espécie caprina e um ovino, que apresentou abscesso extramedular na região das vértebras torácicas. O cultivo microbiológico do abscesso resultou no isolamento de *C. pseudotuberculosis*. Santa Rosa e Santa Rosa (1) relataram isolamento bacteriano em 18 casos de lesões supurativas no SNC em caprinos no Ceará. Destes, três foram causados por *C. pseudotuberculosis*. Certos isolados de *Corynebacterium ulcerans* são consideradas muito semelhantes a *C. pseudotuberculosis*. Morris et al. (3) descreveram um caso de meningoencefalite piogranulomatosa em uma cabra na Argentina, que apresentava sinais neurológicos semelhantes ao animal do presente relato, como nistagmo vertical e andar em círculos. O material purulento colhido no exame *post-mortem* foi cultivado e acusou o isolamento de *Corynebacterium ulcerans*. Souza et al. (5) relataram dois ovinos com LC e paralisia de membros pélvicos. Na necropsia foram encontrados abscessos pulmonares e medulares (tóraco-lombar e lombar). No cultivo das amostras isolou-se *C. pseudotuberculosis*. Hirai et al. (9) descreveram sinal clínico de ataxia em abscessos multifocais encefálicos e no osso temporal de uma cabra semelhante ao observado no presente relato, embora tenham isolado *Actinomyces* sp.

O líquido de animais com abscessos medulares apresentam-se turvos, com filamentos de fibrina, aumento de proteína e de células segmentadas (neutrófilos), caracterizando processo supurativo (1), semelhante aos achados neste relato. Os sinais clínicos em casos de inflamações supurativas no SNC são bastante variados, mas o nistagmo e o opistótono são os mais comuns (1), corroborando com os sinais observados neste relato.

Os achados macroscópicos compatíveis a abscessos localizados na substância branca ou cinzenta do SNC e de tamanhos variados descritos na literatura (1, 3, 5), foram similares aos observados à necropsia da cabra do presente relato. As lesões histológicas do encéfalo correspondentes às reações inflamatórias, formadas por focos ou intensos infiltrados de células nucleadas rodeadas por áreas de necrose, manguitos perivasculares e focos de gliose (1, 3, 5, 9) também foram encontrados neste relato. Semelhante a este relato, Hirai et al. (9) encontraram infiltrado de macrófagos, linfócitos, e ainda descreveram presença de células gigantes do tipo Langerhans, ao redor de abscesso presente no encéfalo da cabra.

Os achados clínicos, necroscópicos e da cultura bacteriana foram compatíveis com caso de meningoencefalite supurativa associada à LC. Portanto, o produtor deve atentar aos métodos de controle desta enfermidade para a prevenção da infecção do rebanho, visto que provoca muitos prejuízos econômicos, seja com o gasto do tratamento de abscessos, queda da produção, ou até a morte do animal.

REFERÊNCIAS

1. Santa Rosa J, Santa Rosa MG. Inflamações supuradas e granulomatosas no sistema nervoso de caprinos. *Cienc Vet Trop*. 1999;2:108-14.
2. Glass B, De Lahunta A, Jackson C. Brain abscess in a goat. *Cornell Vet*. 1993;83:275-82.
3. Morris WE, Uzal FA, Cipolla AL. Pyogranulomatous meningoencephalitis in a goat due to *Corynebacterium ulcerans*. *Vet Rec*. 2005;156:317-8.

4. Ferrer LM, Lacasta D, Chacón G, Ramos JJ, Villa A, Gómez P, et al. Clinical diagnosis of visceral caseous lymphadenitis in a Salz ewe. *Small Rumin Res.* 2009;87:126-7.
5. Souza SO, Lemos LA, Wouters ATB, Wouters F, Boabaid FM, Casagrande RA, et al. Linfadenite caseosa como causa de paralisia de membros pélvicos em ovinos no Estado do Rio Grande do Sul. *Acta Sci Vet.* 2012;40:1085.
6. Guedes KMR, Riet-Correa F, Dantas AFM, Simões SVD, Miranda Neto EG, Nobre VMT, et al. Doenças do sistema nervoso central em caprinos e ovinos no semi-árido. *Pesqui Vet Bras.* 2007;27:29-38.
7. Ribeiro MG, Dias Junior JG, Paes AC, Barbosa PG, Nardi Júnior G, Listoni FJP. Punção aspirativa com agulha fina no diagnóstico do *Corynebacterium pseudotuberculosis* na Linfadenite Caseosa Caprina. *Arq Inst Biol.* 2001;68:23-8.
8. Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, Fitzpatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease.* 2ª ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2011.
9. Hirai T, Nunoya T, Azuma R. Actinomycosis of the brain and temporal bone in a goat. *J. Vet. Med. Sci.* 2007;69: 641-3.

Recebido em: 06/11/2013

Aceito em: 15/10/2014