










Enfermidades neurológicas de origem viral em bovinos no estado de Pernambuco, Brasil: estudo clínico e anatomopatológico

Neurological diseases of viral origin in cattle in the state of Pernambuco, Brazil: clinical and anatomopathological study

Maria Isabel Souza^{1*} , Erick Platiní Ferreira de Souto² , Rodolfo José Cavalcanti Souto¹ , Luiz Teles Coutinho¹ , Ângela Imperiano da Conceição¹ , Bruno Pajeú e Silva³ , Nivaldo Azevedo Costa¹ , Carla Lopes Mendonça¹ , José Augusto Bastos Afonso¹ 

¹Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Garanhuns, Pernambuco, Brasil

²Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Brasil

³Centro Universitário UNIFAVIP-Wyden, Caruaru, Pernambuco, Brasil

*Autor correspondente: m.isabel.souza.go@gmail.com

Resumo

Os estudos relacionados as doenças neurológicas assumem grande importância na Medicina Veterinária, particularmente os que envolvem animais de produção como os bovinos, em virtude da grande importância sanitária e de saúde pública. Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo descrever a frequência de ocorrência dos principais achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos dos bovinos diagnosticados com doenças neurológicas de origem viral. Realizou-se a triagem no livro de registro geral dos pacientes com enfermidades que cursaram com sintomatologia neurológica e que foram diagnosticados através de exame anatomopatológico e/ou complementares com enfermidades de origem viral, os quais deram entrada (vivos ou mortos) na Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019. As informações obtidas foram inseridas em um banco de dados elaborado no programa de computador Microsoft Excel 2010® distribuídas em dados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos. Os achados clínicos das enfermidades neurológicas de etiologia viral foram muito variados e inespecíficos, sendo os achados anatomopatológicos, aliados aos métodos laboratoriais, de importância fundamental para o estabelecimento do diagnóstico. A elevada frequência dos casos de raiva neste estudo demonstra a importância sanitária desta enfermidade para a pecuária bovina, como também para a saúde pública. Ressalta-se a importância da inclusão da febre catarral maligna e da meningoencefalite herpética no diagnóstico diferencial das doenças neurológicas na região, assim como a adoção de medidas sanitárias.

Palavras-chave: achados clínicos; raiva; meningoencefalite herpética; febre catarral maligna; achados anatomopatológicos.

Abstract

Studies related to neurological diseases are of great importance in Veterinary Medicine, particularly those involving production animals, such as cattle, due to their wide sanitary and public health significance. Therefore, the current study aims to describe the frequency of occurrence of the main clinical, laboratory, and anatomopathological findings of cattle diagnosed with neurological diseases of viral origin. Screening was performed in the general register of patients diagnosed through anatomopathological and/or complementary examination with illnesses of viral origin, admitted (live or dead) to the Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE from January 2009 to December 2019. The information recovered was entered in a database created in the computer program Microsoft Excel 2010®, distributed into clinical, laboratory, and anatomopathological data. The clinical findings on neurological diseases of viral etiology were very varied and non-specific, and the anatomopathological findings, together with laboratory methods, were of fundamental importance for the establishment of the diagnosis. The high frequency of rabies cases in this study demonstrates the importance of this disease for cattle rearing, as well as for Public Health. We emphasize the importance of including malignant catarrhal fever and herpes meningoencephalitis in the differential diagnosis of neurological diseases in the region, as well as the adoption of sanitary measures.

Keywords: clinical findings; rabies; herpes meningoencephalitis; malignant bluetongue; anatomopathological findings.

Recebido: 19 de dezembro de 2022. Aceito: 11 de abril de 2023. Publicado: 17 de maio de 2023.



Este é um artigo de Acesso Aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution License, que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o trabalho original seja devidamente citado.

<https://revistas.ufg.br/vet/index>

1. Introdução

Os estudos relacionados às doenças neurológicas assumem grande importância na Medicina Veterinária, particularmente os que envolvem animais de produção como os bovinos, em virtude da grande importância sanitária e de saúde pública ^(1,2). O surgimento da encefalopatia espongiforme bovina, em meados da década de 80, e a sua posterior associação com a variante da doença humana de Creutzfeldt-Jakob (vCJD), realçou a importância socioeconômica e sanitária das doenças do sistema nervoso central nessa espécie animal, exigindo aprimoramento do diagnóstico diferencial ⁽³⁾. As doenças neurológicas são responsáveis por expressivas perdas econômicas à pecuária brasileira, apresentado grande relevância no cenário agropecuário pela frequência com que ocorrem, muitas vezes sob a forma de surtos, em muitos casos apresentando baixa morbidade, contudo determinando altos índices de letalidade nos animais acometidos ^(3,4,5).

Nos últimos anos, estudos retrospectivos das enfermidades que acometem o sistema nervoso dos bovinos vêm sendo realizado em diversas regiões do país, porém, apesar da importância do diagnóstico, uma parcela significativa dos casos permanece não elucidada, carecendo do diagnóstico etiológico, representando preocupação constante para a saúde humana e animal ^(6,7). As infecções de origem viral assumem significativa importância, particularmente, em maior destaque, as associadas ao vírus da raiva e ao herpesvírus bovino tipo 5 (BoHV-5) ^(4,5,8,9,10,11,12,13,14,15). A raiva é a doença do sistema nervoso central mais relevante em bovinos no Brasil ⁽¹⁶⁾. No país estima-se a perda anual de bovinos por raiva seja de aproximadamente 17 milhões de dólares ou aproximadamente 850.000 cabeças ⁽¹¹⁾. Estima-se que a raiva bovina na América Latina cause prejuízos anuais de centenas de milhões de dólares, provocados pela morte de milhares de cabeças, além dos gastos indiretos que podem ocorrer com a vacinação de milhões de bovinos e inúmeros tratamentos pós-exposição de pessoas que mantiveram contato com animais suspeitos ⁽¹⁷⁾.

A ampliação das informações referentes a estas enfermidades, bem como outras viroses que envolvem o sistema nervoso dos bovinos são de grande valia para adoção de medidas que visem a higidez do rebanho bovino. O objetivo deste estudo foi descrever a frequência de ocorrência dos principais achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos dos bovinos diagnosticados com doenças neurológicas de origem viral.

2. Material e métodos

O estudo foi realizado na Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE. Inicialmente realizou-se a triagem no livro de registro geral dos pacientes diagnosticados com

enfermidades que cursaram com sintomatologia neurológica que foram diagnosticados através de exame anatomopatológico e/ou complementares com enfermidades de origem viral, os quais deram entrada (vivos ou mortos) na instituição no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2019. Posteriormente foram resgatados os prontuários clínicos e os livros de registro dos exames *post mortem*. As informações obtidas foram inseridas em um banco de dados elaborado no programa de computador Microsoft Excel 2010® distribuídos em dados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos-

Como procedimento de rotina clínica os animais foram submetidos ao exame clínico no momento da baixa hospitalar, de acordo com as orientações de Dirksen et al. ⁽¹⁸⁾. Os exames hematológicos (hemograma e determinação da concentração plasmática de proteína total e fibrinogênio) foram realizados conforme descrito por Harvey ⁽¹⁹⁾. Os animais que vieram à óbito foram submetidos ao exame anatomopatológico ⁽²⁰⁾.

Por se tratar de enfermidades neurológicas, a intervenção terapêutica foi instituída quando da possibilidade de regressão da doença e indicação clínica. Conforme a evolução e a gravidade dos sinais clínicos os animais eram monitorados clinicamente, desde que não atingissem situações de sofrimento terminal, quando então era indicada a eutanásia ⁽²¹⁾. Fragmentos teciduais dos órgãos das cavidades torácica e abdominal, sistema nervoso central, linfonodos e pele foram colhidos, fixados em formol tamponado a 10% e realizado o exame histopatológico ⁽²²⁾, empregando a coloração Hematoxilina e Eosina (HE).

Todos os animais submetidos à necropsia que apresentaram manifestações neurológicas foram testados para raiva. Fragmentos do cérebro (córtex e hipocampo), cerebelo, e medula espinhal foram encaminhados congelados para a Agência de Defesa e Fiscalização Agropecuária do Estado de Pernambuco (Adagro) para realização de imunofluorescência direta (IFD) e a prova biológica em camundongos ⁽²³⁾. A confirmação do diagnóstico de meningoencefalite por BoHV-5 ou por BoHV-1 baseou-se nos resultados sugestivos do exame histopatológico e na confirmação da presença do DNA viral no sistema nervoso por meio da reação da polimerase em cadeia (PCR) ⁽²⁴⁾. Foram submetidos à PCR tanto amostras conservadas em parafina quanto congeladas, conforme descrito por Silva ⁽²⁵⁾. O diagnóstico de febre catarral maligna foi realizado com base nos achados clínicos epidemiológicos e anatomopatológicos. Para a análise dos dados foi empregado o modelo estatístico descritivo, observando-se a distribuição das variáveis por meio das frequências relativa e absoluta para cada enfermidade ⁽²⁶⁾.

3. Resultados e discussão

Durante o período estudado de onze anos foram atendidos um total de 6.103 bovinos, dos quais 604 (10,1%) foram diagnosticados com doenças neurológicas. Desses 604, 21,5% (n=130) apresentavam etiologia viral, sendo diagnosticados 101 (77,7%) casos de raiva, 19 (14,6%) casos de febre catarral maligna e 10 (7,7%) casos de meningoencefalite herpética.

3.1 Raiva

Os bovinos acometidos apresentavam quadro clínico predominantemente paralítico, relacionado às

lesões da medula, tronco encefálico e cerebelo, aliado aos sinais associados a lesões cerebrais (Tabela 1). Tais achados também foram relatados por outros autores (9,11,13,14,27,28,29,30). Todavia, sabe-se que a variação destes achados clínicos, bem como a progressão do vírus, varia em função da proximidade entre o local da inoculação e o encéfalo, da concentração do vírus no inóculo, patogenicidade da cepa viral e estado imune do animal (31).

Tabela 1. Frequência de ocorrência dos achados clínicos observados nos bovinos diagnosticados com raiva (n=84) no período de 2009 a 2019 na Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE.

ENFERMIDADE DE ORIGEM VIRAL	ACHADOS CLÍNICOS	n (n=84)	%
Raiva	Decúbito	63	75,0
	Desidratação moderada a severa	59	70,2
	Reflexo anal reduzido a ausente	47	56,0
	Reflexo da cauda reduzido a ausente	43	51,2
	Cambaleio	39	46,4
	Reflexo do panículo reduzido a ausente	38	45,2
	Redução a ausência de reflexos cutâneos	38	45,2
	Movimentos de pedalagem	36	42,9
	Comportamento apático a depressivo	36	42,9
	Ataxia	23	27,4
	Vocalização	20	23,8
	Bruxismo	19	22,6
	Redução sensibilidade cutânea da face	16	19,0
	Comportamento agitado	14	16,7
	Sialorreia	13	15,5
	Tremores musculares	12	14,3
	Tremores de intenção	12	14,3
	Paresia dos membros pélvicos	10	11,9
	Paralisia dos membros pélvicos	09	10,7
	Quedas	09	10,7
	Estrabismo	09	10,7
	Nistagmo	09	10,7
	Convulsões	09	10,7
	Andar em círculos	09	10,7
	Redução tônus lingual	09	10,7
	Emboletamento	09	10,7

Quanto aos achados hematológicos, os animais diagnosticados com raiva apresentaram alteração somente no leucograma, no qual evidenciou-se leucocitose por neutrofilia com discreto desvio para esquerda regenerativo. Achado também citado por Constable (31). Elevações nas contagens dos leucócitos também foram observadas em pacientes

humanos acometidos por raiva (32,33). O aumento da contagem dos neutrófilos nos processos inflamatórios de origem viral foi relatado por Tornquist; Rigas (34); Webb; Latimer (35). Segundo Wood e Queiro-Rocha (36) danos teciduais, mediante liberação de fatores pró- inflamatórios, particularmente as citocinas, desencadeiam o recrutamento de leucócitos do compartimento marginal da medula óssea para o circulante, seguida de migração para o tecido lesado, com a finalidade de combater o processo inflamatório e/ou infeccioso. Ressalta-se que a rápida demanda de neutrófilos esgota a reserva de segmentados armazenados e estimula a produção e liberação de células jovens.

Dentre os achados macroscópicos chama-se atenção para a hiperemia das leptomeninges, presente em 27% (27/101) dos animais, também relatado por Barros et al. (3), Rissi et al. (29), Braga et al. (37) e Ecco et al. (38). Outro achado que chama atenção é a repleção da vesícula urinária observado em 50% dos animais. Lima et al. (11) relataram anteriormente a dilatação da vesícula urinária em apenas 16% dos bovinos diagnosticados com raiva. Este número reduzido de achados macroscópicos concorda com Constable, (31), Jones, Hunt e King (39), que afirmam que as lesões são limitadas ao sistema nervoso central e apenas detectadas no exame histopatológico.

Os achados histopatológicos caracterizavam-se por infiltrado inflamatório mononuclear, constituído predominantemente por linfócitos, plasmócitos e raros macrófagos, dispostos nos espaços perivascularares do encéfalo e leptomeninges (meningoencefalite não supurativa), fig. 02. Foram observados corpúsculos de inclusão viral eosinofílicos no citoplasma de neurônios, por vezes múltiplas inclusões variando de 1-10µm de diâmetro. Achados adicionais menos frequentes incluíam microgliose focal ou difusa, cromatólise neuronal, necrose neuronal e neuroniofagia. Em alguns casos foi observado também mielite e ganglioneurite linfoplasmocitária. Neste estudo 97% dos casos foram positivos na imunofluorescência direta (IFD) e no exame histopatológico, quando esse foi realizado. Como previamente observado em outros trabalhos sobre raiva em herbívoros (11), as alterações inflamatórias e os característicos corpúsculos de Negri podem estar presentes em todo o sistema nervoso, mas em bovinos costumam ser mais frequentes no cerebelo (11). A frequência do aparecimento dos corpúsculos de Negri é inversamente proporcional ao grau de inflamação e não estão presentes em até 30% dos casos de raiva, pois certas cepas do vírus não produzem corpúsculos de inclusão (11, 31). Ainda, segundo Langohr et al. (28) a não visualização deles em alguns casos de raiva pode estar diretamente associado ao tempo de sobrevivência do animal após a infecção, ou seja, quanto mais longo o curso clínico, maior a probabilidade de detecção dos corpúsculos.

3.2 Febre Catarral Maligna (FCM)

A FCM foi a segunda enfermidade mais frequente dentre as de etiologia viral. Relatos de Silva et al. (40), Souza et

al. ⁽⁴³⁾ e Macêdo et al. ⁽⁴²⁾, demonstram que a FCM é endêmica no Nordeste. Neste estudo, as manifestações mais comuns estão distribuídas na Tabela 2, conforme citados também em trabalhos anteriores ^(10,42,43,44,45,46,47). Os sinais clínicos foram mais evidentes em animais que sobrevivem por mais tempo ⁽⁴⁸⁾.

Tabela 2. Frequência de ocorrência dos achados clínicos observados nos bovinos diagnosticados com FCM (n=17) no período de 2009 a 2019 na Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE.

ENFERMIDADE DE ORIGEM VIRAL	ACHADOS CLÍNICOS	N (n=17)	%
FCM	Opacidade de córnea	16	94,1
	Linfonodos aumentados	14	82,4
	Sialorreia	12	70,6
	Febre	12	70,6
	Desidratação moderada a severa	12	70,6
	Comportamento apático a depressivo	11	64,7
	Ausência de acuidade visual	09	52,9
	Secreção nasal catarral	09	52,9
	Erosões e desprendimento de epitélio oral	07	41,2
	Alterações à auscultação pulmonar	07	41,2
	Erosões e desprendimento de epitélio nasal	06	35,3
	Blefaroespasmos	06	35,3
	Movimento de pedalagem	05	29,4
	Hipópio	05	29,4
	Secreção nasal serosa/mucosa/catarral	04	23,5
	Tremores musculares	04	23,5
	Opistótono	04	23,5
	Tremores de intenção	04	23,5
	Ataxia	04	23,5
	Bruxismo	04	23,5
	Acuidade visual reduzida/reflexo de ameaça reduzido	03	17,6
	Hipermetria	02	11,8
	Hiperexcitabilidade	02	11,8
	Pressão da cabeça contra obstáculos	02	11,8
	Reflexo esfíncter anal reduzido	02	11,8
	Reflexo palpebral ausente	02	11,8
	Cambaleio	02	11,8
	Andar incoordenado	01	5,9
	Andar a esmo	01	5,9
	Vocalização	01	5,9
	Convulsões	01	5,9

Nos animais acometidos por FCM, no momento da baixa hospitalar não foi verificada alterações nos valores médios do eritograma assim como na leucometria total, encontrando-se os valores situados dentro da normalidade para a espécie ⁽⁴⁹⁾. No entanto, observa-se no leucograma valores médios da relação neutrófilo:linfócito: de 1:1 e não 1:2 como geralmente é observado em bovinos adultos. Estes achados diferem da leucopenia devido a agranulocitose citada nessa enfermidade por Constable, ⁽³¹⁾ e da leucocitose por neutrofilia relatada por Mendonça et al. ⁽⁴⁴⁾. Adicionalmente, nos casos de FCM o aumento

no valor médio da concentração do fibrinogênio plasmático sem observação de leucocitose corrobora com Taylor ⁽⁴⁹⁾, que relataram a aferição desta proteína como o melhor indicador de doença inflamatória nos bovinos. Segundo Eckersall ⁽⁵⁰⁾ e O'Mahony et al. ⁽⁵¹⁾, as concentrações circulantes das proteínas de fase aguda estão relacionadas à gravidade da disfunção orgânica e, portanto, sua quantificação propicia, prontamente, um meio de avaliar a presença e a extensão do processo inflamatório. Desta forma, a resposta do fibrinogênio, provavelmente, decorre da intensa reação inflamatória, resultante da vasculite generalizada, que representa um severo processo inflamatório nos casos de FCM.

Os achados de necropsia incluíram material fibrino-necrótico nas mucosas do trato respiratório (06/19), hiperemia dos vasos dos telencéfalos (05/19), traqueíte (03/19) fig. 01, hiperemia dos vasos das leptomeninges (04/19), edema das pregas do abomaso e do mesentério (01/19), hepatomegalia (04/19), edema de pulmão (04/19), ruminite/abomasite/reticulite (02/19), petéquias e sufusões cardíacas (3/19), e hipópio (5/19), também encontrados em outros trabalhos ^(43,45,46,52, 53). Nos casos reportados em Goiás por Terra et al. ⁽¹⁴⁾, não havia achados macroscópicos significativos.

Os achados histopatológicos no sistema nervoso caracterizavam-se por infiltrado inflamatório mononuclear, composto por linfócitos, plasmócitos e macrófagos, e degeneração hialina das paredes das arteríolas (vasculite necrosante), particularmente as de pequeno calibre presentes na *rete mirabile carotídea*, fig. 02. O infiltrado inflamatório por vezes se estendia aos espaços perivascular e leptomeninges. As lesões vasculares foram observadas também em arteríolas presentes em outros tecidos, como rins, fígado, linfonodos e túnica mucosa do trato alimentar, respiratório, urinário e genital, quase sempre associadas à ulceração do epitélio suprajacente. A visualização de vasculite multissistêmica, acúmulos de células inflamatórias mononucleares em vários tecidos e necrose dos epitélios de revestimento contribuí fortemente para o estabelecimento do diagnóstico histopatológico da FCM ⁽⁵⁴⁾ como descrito nos estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo por Lemos et al. ⁽¹⁰⁾, na Paraíba por Macêdo et al. ⁽⁴²⁾, no Rio de Janeiro por Galvão et al. ⁽⁴⁶⁾, no Espírito Santo por Carmo et al. ⁽⁵⁵⁾, na Bahia por Peixoto et al. ⁽⁵²⁾.

3.3 Meningoencefalite por herpesvírus

Neste levantamento, entre as enfermidades de etiologia viral, a meningoencefalite por herpesvírus apresentou frequência de 7,7% (10/604), sendo inferior à raiva e à FCM, assim como relatado em outras regiões no semiárido nordestino ⁽¹³⁾. Este resultado difere dos diversos estudos retrospectivos das doenças que acometem o sistema nervoso central que vêm sendo realizados em diversas regiões do Brasil nos últimos anos, nos quais as maiores ocorrências são atribuídas predominantemente à raiva seguida da



Figura 1. Doenças neurológicas virais em bovinos diagnosticadas na Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE. A) Raiva: Animal em decúbito com movimentos de pedalagem B) Raiva: Distensão da vesícula urinária. C) Febre catarral maligna: Erosões/ulcerações na região da glote e epiglote. D) Febre catarral maligna: Erosões na língua. E) Meningoencefalite herpética: Reflexo do esfíncter anal ausente. F) Meningoencefalite herpética: Sensibilidade da face reduzida.

meningoencefalite por herpesvírus. Possivelmente, a baixa ocorrência possa estar relacionada à dificuldade do diagnóstico, uma vez que necessita do recurso laboratorial, a exemplo da Reação em Cadeia da Polimerase ou imunohistoquímica.

Os sinais clínicos observados são apresentados na tabela 3. Estes achados foram similares aos descritos por outros autores em casos da doença ^(5,13,56,57,58,59). Estes sinais, assim como a intensidade deles, variaram entre os animais e ao longo da evolução. Em infecção experimental, alguns animais não exibiram manifestações clínicas, entretanto o exame histopatológico confirmou que todos os bezerros estudados exibiram processo inflamatório encefálico,

indicando que a encefalite causada pelo BoHV-5 pode, eventualmente, ser branda e assintomática ⁽⁶⁰⁾.

Os animais diagnosticados com meningoencefalite herpética apresentaram leucitose por neutrofilia com discreto desvio para esquerda regenerativo e valores de fibrinogênio plasmático e o eritrograma situados na faixa de normalidade. Resultados compatíveis com a tendência à leucitose acompanhada por elevação dos neutrófilos segmentados e teores normais de fibrinogênio plasmático foram relatados por Lisbôa et al. ⁽⁶¹⁾. Nestes casos, a elevação do número de neutrófilos circulantes é decorrente do estímulo causado pelos fatores estressantes que desencadeiam a meningoencefalite ⁽⁶²⁾.

Tabela 3. Frequência de ocorrência dos achados clínicos observados nos bovinos diagnosticados com meningoencefalite herpética (n=09) no período de 2009 a 2019 na Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE.

ENFERMIDADE DE ORIGEM VIRAL	ACHADOS CLÍNICOS	n (n=09)	%
Meningoencefalite	Desidratação moderada a severa	08	88,9
	Reflexo esfíncter anal reduzido	07	77,8
	Reflexo de ameaça reduzido a ausente	05	55,6
	Sensibilidade da face reduzida a ausente	05	55,6
	Reflexo de contração membros torácicos e pélvicos reduzidos	05	55,6
	Reflexo da cauda reduzido	05	55,6
	Reflexo olfatório ausente	04	44,4
	Reflexo do panículo reduzido	04	44,4
	Sensibilidade da pele dos membros torácicos e pélvicos reduzida	04	44,4
	Sensibilidade da mucosa nasal reduzida a ausente	03	33,3
	Ataxia	03	33,3
	Reflexo pupilar reduzido a ausente	03	33,3
	Teste labirinto propioceptivo positivo	03	33,3
	Comportamento apático a depressivo	03	33,3
	Reflexos de contração dos membros torácicos e pélvicos reduzidos	03	33,3
	Tônus lingual reduzido	02	22,2
	Estrabismo	02	22,2
	Tremores de intenção	02	22,2
	Paresia de membros torácicos e pélvicos	02	22,2
	Movimentos de pedalagem	02	22,2
	Estrabismo	02	22,2
	Tremores de intenção	02	22,2
	Tremores musculares	02	22,2
	Cambaleio	02	22,2
	Andar incoordenado	02	22,2
	Secreção nasal catarral	01	11,1
	Agressividade	01	11,1
	Bruxismo	01	11,1
	Vocalização	01	11,1
	Depressão	01	11,1
	Alheio ao ambiente	01	11,1
	Não desvio de obstáculos	01	11,1
	Andar em círculos	01	11,1
Andar a esmo	01	11,1	
Quedas	01	11,1	
Hiperexcitabilidade	01	11,1	
Pressão da cabeça contra obstáculos	01	11,1	
Nistagmo	01	11,1	

Na maioria dos casos observados neste estudo, os achados de necropsia não se demonstraram proeminentes, conforme descrito por Rissi et al. (57), Oliveira et al. (59). Quando presentes, tais achados consistiam em áreas amareladas e amolecidas multifocais nos córtices telencefálicos, característicos de malácia da substância cinzenta do encéfalo, e hiperemia dos vasos das leptomeninges⁽⁶³⁾.

Os achados histopatológicos caracterizavam-se por infiltrado inflamatório mononuclear constituído por linfócitos, plasmócitos e macrófagos nos espaços perivasculars e estendendo-se ao neurópilo e leptomeninges adjacentes. Na substância cinzenta, observaram-se corpos celulares neuronais retraídos, hipereosinofílicos e com núcleo picnótico (necrose laminar cortical), por vezes associados a neuroniofagia, gliose, vasculite, edema e áreas multifocais de vacuolização e malácia, permeadas por células *Gitter*. Foram visualizados ainda ocasionais astrócitos e neurônios com corpúsculos intranucleares de inclusão viral eosinofílicos (fig. 2). Os casos

de meningoencefalite herpética apresentam as áreas de malácia como principal achado histopatológico^(56,63,64), mais frequentemente localizadas no córtex frontal, embora outras regiões possam ser afetadas⁽⁶⁴⁾. Provavelmente, isto está relacionado com a habitual via de acesso do vírus ao sistema nervoso através dos nervos olfatórios⁽⁶³⁾.

Animais que desenvolveram simultaneamente polioencefalomalácia e meningoencefalite por herpesvírus apresentaram lesões de malácia mais pronunciadas, corroborando com David *et al.*⁽⁶⁵⁾. Embora a lesão característica da meningoencefalite não supurativa seja atribuída ao BoHV5, a mesma lesão também pode estar presente em alguns casos de infecção pelo BoHV1 devido ao seu tropismo pelo sistema nervoso central, bem como casos de raiva e febre catarral maligna⁽⁰³⁾. Portanto, é necessário confirmar a infecção por meio de técnicas diagnósticas que permitam a distinção não apenas entre as diferentes afecções neurológicas, como também entre os tipos 1 e 5 de alfa-herpesvírus bovino. A distribuição de

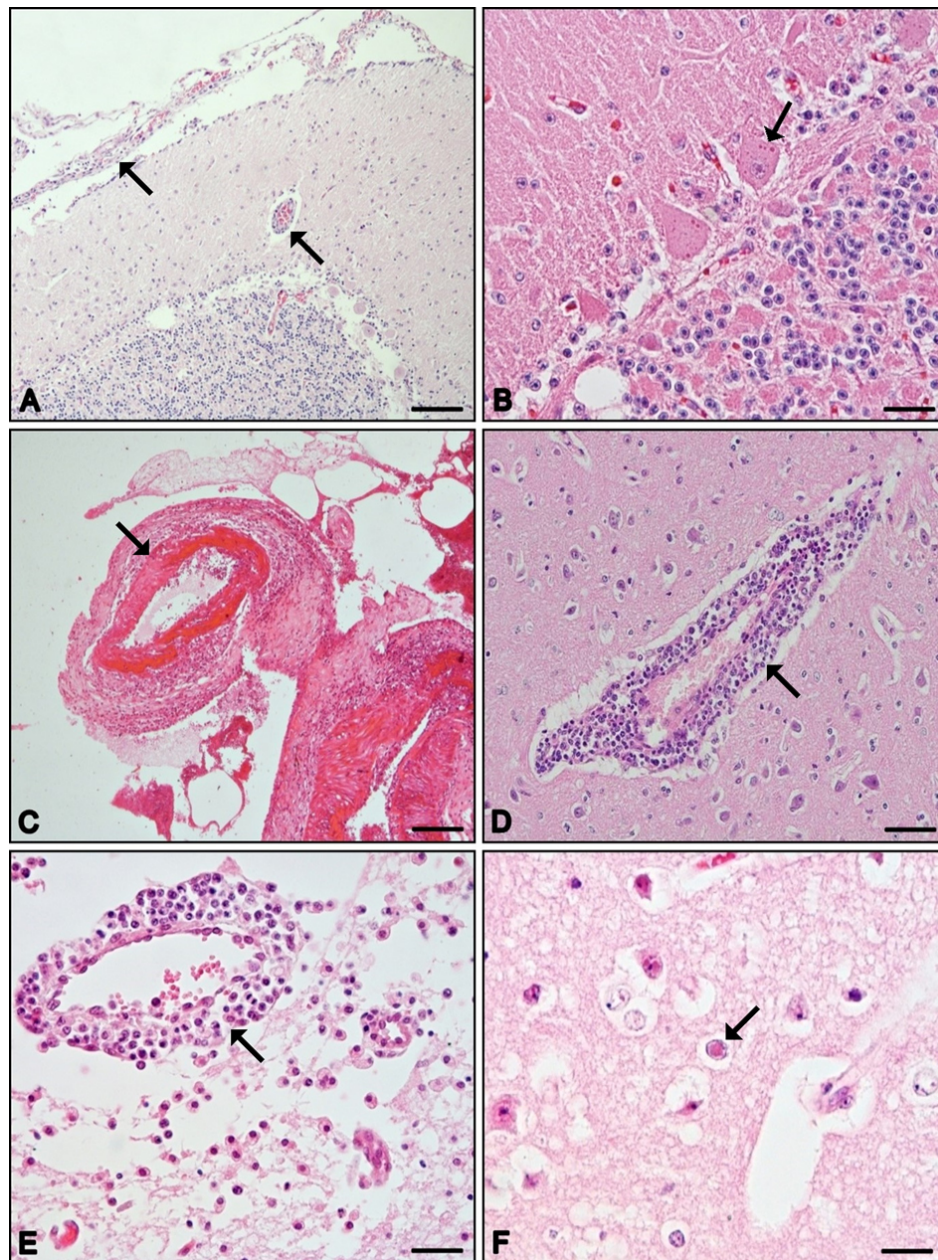


Figura 2. Doenças neurológicas virais em bovinos diagnosticadas na Clínica de Bovinos de Garanhuns-UFRPE. A) Raiva: Cerebelo. Infiltrado inflamatório mononuclear no espaço perivascular e leptomeninges. HE. Obj. 25x. B) Raiva: Cerebelo. Corpúsculos de inclusão viral eosinofílicos no citoplasma de neurônios de Purkinje. HE. Obj. 40x. C) Febre catarral maligna. *rete mirabile carotídea*. Infiltrado inflamatório mononuclear associado a degeneração hialina na parede de arteríolas (vasculite necrosante). HE. Obj. 25x. D) Febre catarral maligna. Cérebro, córtex temporal. Acentuado infiltrado inflamatório mononuclear no espaço perivascular. HE. Obj. 40x. E) Meningoencefalite herpética. Córtex frontal, substância cinzenta. Infiltrado inflamatório mononuclear perivascular e células Gitter no neurópilo adjacente (malacia). HE. Obj. 40x. F) Meningoencefalite herpética. Córtex frontal, substância cinzenta. Corpúsculo de inclusão viral intranuclear eosinofílico em astrócito. HE. Obj. 40x.

enfermidades de origem neurológica pode variar devido às particularidades regionais de cada local onde ocorra. Por esta razão se faz necessária a identificação dos agentes de circulação regional a fim de que as devidas ações estratégicas possam ser conduzidas para minimizar as perdas⁽¹⁵⁾.

4. Conclusões

Os achados clínicos das enfermidades neurológicas de etiologia viral são muito variados e inespecíficos, sendo os achados anatomopatológicos, aliados aos métodos laboratoriais de importância fundamental para o estabelecimento do diagnóstico. A

elevada frequência dos casos de raiva neste estudo demonstra a importância sanitária desta enfermidade para a pecuária bovina, como também para a saúde pública, por se tratar de uma zoonose letal para ambas as espécies, sendo vital a adoção de medidas sanitárias preventivas na região. Ressalta-se a importância da inclusão da febre catarral maligna e da meningoencefalite herpética no diagnóstico diferencial das doenças neurológicas na região, assim como a adoção de medidas sanitárias.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Contribuições do autor

Conceituação: M. I. Souza, J. A. B. Afonso e C. L. Mendonça. *Curadoria de dados:* M. I. Souza, J. A. B. Afonso, C. L. Mendonça, R. J. C. Souto, A. I. Conceição e N. A. Costa. *Metodologia:* M. I. Souza, J. A. B. Afonso, C. L. Mendonça, E. P. F. Souto e B. P. Silva. *Visualização:* M. I. Souza, J. A. B. Afonso, C. L. Mendonça e A. I. Conceição. *Gerenciamento do projeto:* J. A. B. Afonso. *Redação (rascunho original):* M. I. Souza, J. A. B. Afonso e C. L. Mendonça. *Redação (revisão e edição):* M. I. Souza, J. A. B. Afonso, C. L. Mendonça e A. I. Conceição.

Referências

- Wuthrich D, Boujon CL, Truchet L, Selimovic-Hamza S, Oevermann A, Bouzalas IG, Bruggmann R, Seuberlich T. Exploring the virome of cattle with non-suppurative encephalitis of unknown etiology by metagenomics. *Virology*. 2016;493:22-30. (<https://doi.org/10.1016/j.virol.2016.03.009>).
- Hierweger MM, Werder S, Seuberlich T. Parainfluenza Virus 5 Infection in Neurological Disease and Encephalitis of Cattle. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(2): 1-19. (doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21020498>).
- Barros CSL, Driemeier D, Dutra IS, Lemos RAA. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil. Coleção Vallée, São Paulo, 2006. 207p.
- Sanches AWD, Langohr IM, Stigger AL, Barros CSL. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no sul do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2000;20(3):113-118. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2000000300005>).
- Ribas NLKS, Carvalho RI, Santos AC, Valençola RA, Gouveia AF, Castro MB, Mori AE, Lemos RAA. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Mato Grosso do Sul: 1082 casos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2013;33(10):1183-1194. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013001000003>).
- Theil D, Fatzer R, Schiller I, Caplazi P, Zurbriggen A, Vandeveld M. Neuropathological and aetiological studies of sporadic non-suppurative meningoencephalomyelitis of cattle. *The Veterinary Record*. 1998;143(9):244-249. (<https://doi.org/10.1136/vr.143.9.244>).
- Sánchez M, Clark EG, Wobeser GA, Janzen ED, Philibert HA. A retrospective study of non-suppurative encephalitis in beef cattle from Western Canada, *Canadian Veterinary Journal*. 2013;54(12):1127-1132. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3831384/pdf/cvj_12_1127.pdf.
- Riet-Correa F, Schild AL, Fernandes CG. Enfermidades do sistema nervoso dos ruminantes no Sul do Rio Grande do Sul. *Ciência Rural*. 1998;28(2):341-348. (<https://doi.org/10.1590/S0103-84781998000200028>).
- Reis MC, Costa JN, Peixoto APC, Figueiredo LJC, Menezes, R. V.; Ferreira, M. M.; Sá, J. E. U. Aspectos clínicos e epidemiológicos da raiva bovina apresentados na casuística da Clínica de Bovinos (Oliveira dos Campinhos, Santo Amaro, Bahia), Universidade Federal da Bahia, durante o período de janeiro de 1990 a dezembro de 1999. *Revista Brasileira Saúde Produção Animal* [Internet]. 2003;4(1):12-17. Disponível em: https://academic.naver.com/article.naver?doc_id=437684339.
- Lemos RAA, Rech RR, Guimarães EB, Kadri A, Dutra IS. Febre catarral maligna em bovinos do Mato Grosso do Sul e de São Paulo. *Ciência Rural*. 2005;35(4):932-934. (<https://doi.org/10.1590/S0103-84782005000400030>).
- Lima EF, Riet-Correa F, Castro RS, Gomes AAB, Lima FS. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2005;25(4):250-264. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2005000400011>).
- Barros, C.S.L. Neuropatias Bovinas Emergentes. *Ciência Animal Brasileira*, [S. l.], v. 1, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/7667>. Acesso em: 14 jan. 2022.
- Galiza GJN, Silva MLCR, Dantas AFM, Simões SVD, Riet-Correa F. Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. *Pesquisa Veterinária Brasileira* [Internet]. 2010;30(3):267-276. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/Sp7yJkQqTJ55XLPBqp7JdzH/?lang=pt&format=pdf>.
- Terra JP, Blume GR, Rabelo RE, Medeiros JT, Rocha CGN, Chagas IN, Aguiar MDS, Sant'ana FJFD. Neurological diseases of cattle in the state of Goiás, Brazil (2010-2017). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2018;38(9):1752-1760. (<https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5768>).
- Queiroz GR, Oliveira RAM, Flaiban KKMC, Di Santis GW, Bracarense APFRL, Headley SA, Alfieri AA, Lisbôa JAN. Diagnóstico diferencial das doenças neurológicas dos bovinos no estado do Paraná. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2018;38(7):1264-1277. (<https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5429>).
- Borges AS, Lisbôa, J.N, Braga PRC, Leite, RO, Queiroz GR. Doenças Neurológicas Dos Ruminantes No Brasil: Exame E Diagnóstico Diferencial. *Revista Brasileira de Buiatria - Clínica Médica*, Volume 1, Número 3, p. 63-99. 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Controle da raiva dos herbívoros: manual técnico 2009 / Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. – Brasília: Mapa/ACS, 2009.124p.
- Dirksen G, Gründer HD, Stöber M. Rosenberger: Exame clínico dos Bovinos. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. 419p.
- Harvey J W. Hematology procedures. In: Harvey JW. *Veterinary hematology. A diagnostic guide and color atlas*. St. Louis: Elsevier; 2012. 368p.
- King JM, Roth-Johnson L, Dodd DC, Newsom ME. *The Necropsy Book: A guide for veterinary students, residents, clinicians, pathologists, and biological researchers*. 7 ed. Ithaca: Cornell University. 2013. 259p.
- Conselho Federal de Medicina Veterinária. Guia Brasileiro de Boas Práticas em Eutanásia em Animais - Conceitos e Procedimentos Recomendados. Conselho Federal de Medicina Veterinária, Brasília-DF, 2013. Disponível em: <https://www.cfmv.gov>.

[br/guia-brasileiro-de-boas-praticas-para-a-eutanasia-em-animais/comunicacao/publicacoes/#1](https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000300019). Portugues.

22. Luna L G. Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3 ed. New York: McGraw-Hill Book; 1968. 258p.

23. Dean DJ, Abelseth MK, Atanasiu P. Fluorescent Antibody Test. In: Meslin, F.X.; Kaplan, M.M.; Koprowski, H. Laboratory Techniques in Rabies. 4 ed. World Health Organization, Geneva; 1996. p.88-95.

24. Claus MP, Alfieri AF, Médiçi KC, Lunardi M, Alfieri AA. Bovine herpesvirus 5 detection by virus isolation in cell culture and multiplex-pcr in central nervous system from cattle with neurological disease in brazilian herds. Brazilian Journal of Microbiology. 2007;38(3):485-490. (<https://doi.org/10.1590/S1517-83822007000300019>).

25. Silva, B.P. Identificação e caracterização molecular do *Bovine alphaherpesvirus 1* e *Bovine alphaherpesvirus 5* em bovinos no estado de Pernambuco. 2021. 121p. Tese de Doutorado. Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, 2021.

26. Thrusfield M. Epidemiologia Veterinária. 3.ed. São Paulo: Roca, 2005. 610p.

27. Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. 2156p.

28. Langhor IM, Irigoyen LF, Lemos RAA, Barros CSL. Aspectos epidemiológicos e clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. Ciência Rural. 2003. 33(1):125-131. (<https://doi.org/10.1590/S0103-84782003000100020>).

29. Rissi DR, Pierezan F, Oliveira-Filho JC, Lucena RB, Carmo PMS, Barros CSL. Abordagem diagnóstica das principais doenças do sistema nervoso de ruminantes e equinos no Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira [Internet]. 2010;30(11):958-967. Disponível em: <https://www.readcube.com/articles/10.1590/S0100-736X2010001100010?tab=summary>.

30. Marcolongo-Pereira C, Sallis ESV, Grecco FB, Raffi MB, Soares MP, Schild AL. Raiva em bovinos na Região Sul do Rio Grande do Sul: epidemiologia e diagnóstico imuno-histoquímico. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2011;31(4):331-335. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000400010>).

31. Constable PD, Hinchcliff KW, Done SH, Grunberg W. Veterinary medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 11 ed. St. Louis: Elsevier, 2017. 2308p.

32. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de Tratamento da Raiva Humana no Brasil. Distrito Federal: Ministério da Saúde, 40 p., 2011.

33. Alknawy M, Mohammed I, Ulla SN, Aboud AA. First confirmed case of human rabies in Saudi Arabia. IDCases. 2018;12:29-31.

34. Tornquist SJ, Rigas J. Interpretation of ruminant leukocyte responses. In: Weiss DJ, Wardrop, KJ. Schalm's Veterinary Hematology. 6th ed. Ames:Wiley-Blackwell; 2010, p.307-313.

35. Webb JI, Latimer Ks, Leukocytes. In: Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology, 5ed. Chichester: Latimer; 2011. p.45-82.

36. Wood D, Quiroz-Rocha GF. Normal hematology of cattle. In: Weiss DJ, Wardrop KJ. Schalm's Veterinary Hematology. 6th ed. Ames:Wiley-Blackwell; 2010, p.829-835

37. Braga JFV, Souza FAL, Franklin FLAA, Beserra EEA, Barreto FM, Araújo Neto JC, Costa FAL, Silva SMMS. Surto de rai-

va em bovinos no estado do Piauí, Brasil. Acta Veterinaria Brasileira. 2013;7(2):176-179.

38. Ecco R, Viott AM, Graça DL, Alessi AC. Sistema Nervoso. In: Santos RL, Alessi AC. Patologia veterinária, 2. ed. Rio de Janeiro: Roca; 2017. p.487-572.

39. Jones TC, Hunt RD, King N.W. Patologia Veterinária. 6 ed. São Paulo: Manole; 2000. 1415p.

40. Silva JA, Moreira EC, Haddad JPA, Modena CM, Tubaldini MAS. Distribuição temporal e espacial da raiva bovina em Minas Gerais, 1976 a 1997. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2001.53(3). (<https://doi.org/10.1590/S0102-09352001000300001>).

41. Souza VF, Melo SV, Esteves PA, Schmidt CSR, Gonçalves DA, Schaefer R, Silva TC, Almeida RS, Vicentini F, Franco AC, Oliveira EA, Spilki FR, Weiblen R, Flores EF, Lemos RA, Alfieri AA, Pituco EM, Roehe PM. Caracterização de herpesvírus bovinos tipos 1 (BHV-1) e 5 (BHV-5) com anticorpos monoclonais. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2002;22(1):13-18. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2002000100004>).

42. Macêdo JTSA, Riet-Correa F, Simões SVD, Dantas AFM, Nobre VMT. Febre catarral maligna em bovinos na Paraíba. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2007;27(7):277-281. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2007000700004>).

43. Rech RR, Schild AL, Driemeier D, Garmatz SL, Oliveira FN, Riet-Correa F, Barros CSL. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: epidemiologia, sinais clínicos e patologia. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2005;25(2):97-105. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2005000200006>).

44. Mendonça FS, Dória RGS, Schein FB, Freitas SH, Nakazato L, Boabaid FM, Paula DAJ, Dutra V, Colodel EM. Febre catarral maligna em bovinos no estado de Mato Grosso. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2008;28(3):155-160. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/sGgyrShqxcMZRd5dyjHCbT/?lang=pt#>.

45. Preliasco M, Easton MC, Paullier C, Rivero R, Moraes DFS, Godoy I, Dutra V, Nakazato L. Diagnóstico de febre catarral maligna em bovinos do Uruguai. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2013;33(1):52-56. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000100010>).

46. Galvão A, Galvão CF, Caldas AS, Santos AM, D'ávila MS, Cid GC, Nogueira VA, Peixoto TC. Febre catarral maligna em bovino no estado do Rio de Janeiro. Revista Brasileira de Medicina Veterinária. 2016;38(1):108-114. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/335128235_Febre_catarral_maligna_em_bovino_no_estado_do_Rio_de_Janeiro_-Relato_de_caso.

47. Silva TV, Paulino L R, Afonso J AB, Mendonça CL, Costa NA, Silva NAA, Souto RJC, Coutinho LT, Souza JCA, Cajueiro JFP. Achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos em bovinos com febre catarral maligna. Revista Acadêmica Ciência Animal. 2017;15(2):397 - 398. (DOI: <https://doi.org/10.7213/cienciaanimal.v15iSuppl.2.17523>).

48. Spickler A R. 2016. Febre Catarral Maligna. Traduzido e adaptado a situação Brasil por Mendes RE, Schwertz CI e Perosa FF. 2019. Disponível em: <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseasesInfo/factsheetspt.php?lang=pt>.

49. Taylor J. A. Leucocyte responses in ruminants. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. Schalm's veterinary hematology. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2010. p.391-404.

50. Eckersall PD. Recent advances and future prospects for the use of acute phase proteins as markers of disease in animals. Revue de Médecine Vétérinaire. 2000;151(7):577-584. (<https://ci>

teseex.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.455.3961&rep=rep1&type=pdf.

51. O'Mahony MCO, Healy AM, Harte D, Walshe KG, Torgerson PR, Doherty ML. Milk amyloid A: Correlation with cellular indices of mammary inflammation in cows with normal and raised serum amyloid A. *Research in Veterinary Science*. 2006;80(2):155-161. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16083930/>.

52. Peixoto TC, Cunha VAF, Silva DN, Farias SS, Madureira KM. Febre Catarral Maligna em bovino no estado da Bahia. *Enciclopédia Biosfera*. 2015;11(21):1092-1101. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/1831>.

53. Silva Filho GB, Chaves HAS, Aires LD, Nakazato L, Colodel EM, Freitas SH, Dória RGS, Evêncio Neto E, Mendonça FS. Febre catarral maligna em bovinos no Agreste de Pernambuco, *Medicina Veterinária (UFRPE)*. 2017;11(3):192-196. (<https://doi.org/10.26605/medvet-n3-1793>).

54. Garmatz SL, Irigoyen LF, Rech RR, Brown CC, Zhang J, Barros CSL. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: transmissão experimental para bovinos e caracterização do agente etiológico. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2004;24(2):93-106. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2004000200009>).

55. Carmo PMS, Oliveira KD, Barioni G, Oliveira-Filho JC, Souza TD. Malignant catarrhal fever in a calf in Espírito Santo State, Brazil: report of the first case. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 2011;4(1):44-46. Disponível em: https://bjvp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/V.4-N.1-08-20881_2011_3_16_5_37.pdf.

56. Colodel EM, Nakazato L, Weiblen R, Mello RM, Silva RRP, Souza MA, Oliveira Filho JA, Caron L. Meningoencefalite necrosante em bovinos causada por herpesvírus bovino no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Ciência Rural*. 2002;32(2):293-298. (<https://doi.org/10.1590/S0103-84782002000200018>).

57. Rissi DR, Oliveira FN, Rech RR, Pierezan F, Lemos RAA, Barros CSL. Epidemiologia, sinais clínicos e distribuição das lesões encefálicas em bovinos afetados por meningoencefalite por herpesvírus bovino-5. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2006;26(2):123-132. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2006000200010>).

58. Riet-Correa G, Duarte MD, Barbosa JD, Oliveira CMC, Cerqueira VD, Brito MF, Riet-Correa F. Meningoencefalite e polioencefalomalacia causada por Herpesvírus bovino-5 no Estado do Pará. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2006;26(1):44-46. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/6mDLxnV8NCf9xKZKtdSzY4w/?format=pdf&lang=pt>.

59. Oliveira JS, Albuquerque RF, Aguiar-Filho CR, De Arruda LP, Colodel EM, Rocha BP, Mendonça FS. Meningoencefalite necrosante em bovinos associada ao herpesvírus bovino-5 em Pernambuco-Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2014;42(1):1-5. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2890/289039188006.pdf>.

60. Isernhagen A.J., Cosenza M., Costa M.C.C., Médici K.C., Balarin M.R.S., Bracarense A.P.F.R.L., Alfieri A.A. & Lisboa J.A.N. 2011. Asymptomatic encephalitis in calves experimentally infected with bovine herpesvirus-5. *Can. Vet. J.* 52(12):1312-1318. PMID:22654135.

61. Lisboa JAN, Isernhagen AJ, Borges AS, Amorim RM, Balarin MRS, Lunardi M, Alfieri AA. Hematological and Cerebrospinal Fluid Changes in Cattle Naturally and Experimentally Infected with the Bovine Herpesvirus 5. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2009;52:69-76. (<https://doi.org/10.1590/S1516-89132009000700010>).

62. Rissi DR, Rech RR, Flores EF, Kommer SGD, Barros CSL. Meningoencefalite por herpesvírus bovino-5. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2007;27(7):251-260. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2007000700001>).

63. Perez SE, Bretschneider G, Leunda MR, Osório FA, Flores EF, Odeón AC. Primary infection, latency, and reactivation of Bovine Herpesvirus type 5 in the bovine nervous system. *Veterinary Pathology*. 2002;39(4):437-444. (<https://doi.org/10.1354/vp.39-4-437>).

64. Elias F, Schild AL, Riet-Correa F. Meningoencefalite e encefalomalacia por herpesvírus bovino-5: distribuição das lesões no sistema nervoso central de bovinos naturalmente infectados. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2004;24(3):123-131. (<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2004000300003>).

65. David N., Hübner S.O., Riet-Correa F., Halfen D. & Lemos R.A.A. 2007. Reactivation of latent bovine herpesvirus type 5 in cattle with polioencefalomalacia induced by ammonium sulphate. *Pesq. Vet. Bras.* 27:435-441.