

## Miocardite granulomatosa em cavalo por *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) - Relato de caso\*

Bernardo M. Cunha<sup>1</sup>, Ticiano do N. França<sup>2+</sup>, Ileana C. Miranda<sup>3</sup>, André M. Santos<sup>4</sup>, Josilene N. Seixas<sup>5</sup>, Ana P.C. Pires<sup>4</sup>, Bartolomeu B.N. Santos<sup>6</sup> e Paulo V. Peixoto<sup>7</sup>

**ABSTRACT.** Cunha B.M., França T.N., Miranda I.C., Santos A.M., Seixas J.N., Pires A.P.C., Santos B.B.N. & Peixoto P.V. [**Granulomatous myocarditis in a horse by *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) - Case report.**] Miocardite granulomatosa em cavalo por *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* 36(Supl.2):113-116, 2016. Departamento Epidemiologia e de Saúde Pública, Setor de Anatomia Patológica, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: ticianaf Franca19@gmail.com

Infections by free-living nematodes are uncommon in domestic animals. The infection by *Halicephalobus gingivalis* has been described in humans, horses, zebras and cattle. The most commonly affected areas are the central nervous system and kidneys, where the parasite causes granulomatous inflammation. This report describes a case of myocardial infection by *H. gingivalis* in a horse. The clinical signs, as told by the history, consisted of incoordination, falling and recumbency followed by paddling and head movements until death, four days after the start of symptoms. There was no macroscopic finding in other organs at necropsy, only a greyish spot in the myocardium, with irregular limits and 1.5 cm in diameter, histologically described as a granuloma with nematodes morphologically compatible with *H. gingivalis*. The study aims to describe the first case of myocarditis in horse caused by free-living nematodes in Brazil.

**KEY WORDS.** Granulomatous myocarditis, *Halicephalobus gingivalis*, horse.

**RESUMO.** Infecções por nematódeos de vida livre são pouco frequentes em animais domésticos. A infecção por *Halicephalobus gingivalis* já foi descrita em humanos, equinos, zebras e bovinos. Os locais de acometimento mais comuns são o sistema nervoso central e rins, onde o parasito causa inflamação granulomatosa. No presente relato é descrita a infecção miocárdica por *Halicephalobus gingivalis* em

um equino. Os sinais clínicos, segundo o histórico, consistiram em incoordenação, queda e decúbito seguido de movimentos de cabeça e pedalagem até a morte do animal, quatro dias após início do quadro. Não foram observadas lesões significativas em outros órgãos à necropsia, apenas um foco acinzentado no miocárdio, de limites irregulares, com 1,5 cm de diâmetro, que à microscopia, tratava-se de

\*Recebido em 21 de setembro de 2016.

Aceito para publicação em 20 de outubro de 2016.

<sup>1</sup> Médico-veterinário, Autônomo, MSc. Rua Santa Clara, 232/502, Rio de Janeiro, RJ 22041-012. E-mail: berdm29@hotmail.com

<sup>2</sup> Médica-veterinária, MSc, DSc, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. <sup>+</sup> Autora para correspondência, E-mail: ticianaf Franca19@gmail.com

<sup>3</sup> Médica-veterinária, MSc, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), UFRRJ, BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: ileanamiranda@gmail.com

<sup>4</sup> Médico(a)-veterinário(a), MSc, Doutorando(a), PPGMV, UFRRJ, BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mails: andremarandola@yahoo.com; anap.castropires@gmail.com

<sup>5</sup> Médica-veterinária, MSc, DSc, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Av. Doutor Sylvio Menicucci, 1001, Kennedy, Caixa Postal 3037, Lavras, MG 37200-000. E-mail: josiseixas@dmv.ufla.br

<sup>6</sup> Médico-veterinário, Programa de Residência em Medicina Veterinária - Patologia Animal, UFRRJ, BR-465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: barbolomeu.neves@gmail.com

<sup>7</sup> Médico-veterinário, Professor, Doutor, Departamento de Nutrição Animal e Pastagens, Instituto de Zootecnia, UFRRJ, BR 465 Km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: pfpeixoto19@gmail.com

um granuloma com exemplares de nematódeos de morfologia compatível com *H. gingivalis*. O estudo teve como objetivo relatar a primeira ocorrência de miocardite granulomatosa em equino por nematódeos de vida livre no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE. Miocardite granulomatosa, *Halicephalobus gingivalis*, cavalo.

## INTRODUÇÃO

O gênero *Halicephalobus* (previamente conhecido por *Micronema*), da ordem Rhabditida e família Panagrolaimidae, inclui nematódeos de vida livre originalmente isolados do solo, plantas e ambientes ricos em matéria orgânica (Rames et al. 1995). Determinou-se que *Halicephalobus gingivalis*, *H. delectrix*, *Micronema delectrix*, *Trilabiatius gingivalis*, *Tricephalobus gingivalis* e *Rhabditis gingivalis* são espécies sinônimas, todas propriamente referidas como *H. gingivalis* (Anderson et al. 1998). *H. gingivalis* é um parasita facultativo já reportado em humanos (Anwar et al. 2015), equinos (Stefanski 1954, Henneke et al. 2014), zebras (Isaza et al. 2000) e bovinos (Enemark et al. 2016). A sintomatologia observada nas infecções por *H. gingivalis* é variável de acordo com o órgão afetado. O parasita tem maior tropismo pelo sistema nervoso central (SNC) e rins, onde causa inflamação granulomatosa (Pearce et al. 2001), mas pode se disseminar para vários órgãos, como linfonodos, medula espinhal, adrenais, coração, estômago, fígado, gânglios e ossos (mandíbula, maxila, fêmur e ossos nasais) (Spalding et al. 1990). Em muitos dos relatos, as apresentações clínicas das infecções por *H. gingivalis* se sobrepõem por acometimento de múltiplos órgãos (Spalding et al. 1990, Ferguson et al. 2008, Eydal et al. 2012). O curso clínico pode variar de dois dias (Boswinkel et al. 2006) até quatro a seis semanas (Isaza et al. 2000, Kinde et al. 2000). Grande parte das infecções é fatal e, na maioria dos casos relatados, o diagnóstico foi estabelecido após a morte do animal (Henneke et al. 2014).

Acredita-se que o nematódeo penetre por contaminação oral, nasal ou por feridas cutâneas com subsequente reprodução nos tecidos do hospedeiro. Entretanto, a patogênese, ciclo de vida e rota de infecção deste nematódeo ainda não são bem conhecidas. Diferentes teorias como a disseminação hematogênica e linfática (Yoshihara et al. 1985, Blunder et al. 1987) e migração tecidual (Greiner et al. 1991, Isaza et al. 2000) foram reportadas, além de disseminação através de nervos (Bröjer et al. 2000). Em um caso de infecção por *H. gingivalis* em potros, uma possível transmissão pré-natal, perinatal

ou transmamária foi sugerida (Spalding et al. 1990). Em um relato, há forte evidência que a infecção foi adquirida pelo trato reprodutivo, uma vez que os sinais clínicos se iniciaram um mês após o parto e lesões granulomatosas com a presença dos nematódeos ocorreram no útero (Isaza et al. 2000).

Quando há acometimento do SNC, sinais como letargia, depressão, por vezes agressividade, paralisia facial, torção, ataxia, quedas, decúbito e movimentos de pedalagem já foram relatados (Ferguson et al. 2008, Hermsilla et al. 2011). Em lesões orais e mandibulares relata-se aumento de volume, torpor e dificuldade de apreensão de alimentos, bem como erupções dentro da cavidade oral (Ferguson et al. 2008, Eydal et al. 2012) e em lesões oculares, causando dor, irritação, uveíte, opacidade de córnea e catarata (Rames et al. 1995). Bovinos apresentaram também dilatação pupilar, uveíte bilateral, rotação da cabeça e propriocepção diminuída (Enemark et al. 2016).

As alterações histológicas mais comuns são lesões granulomatosas, com células gigantes multinucleadas, macrófagos, linfócitos, plasmócitos e eosinófilos, assim como fibrose e calcificação distrófica em associação aos nematódeos (Kinde et al. 2000). No tecido, apenas ovos, larvas e fêmeas adultas são observados e, provavelmente, a reprodução é por partenogênese (Blunder et al. 1987). O diagnóstico definitivo é baseado na morfologia da forma adulta do parasita. Os adultos medem de 100 a 350 µm de comprimento por 11 a 20 µm de diâmetro (Isaza et al. 2000, Kinde et al. 2000, Johnson et al. 2001, Ferguson et al. 2008). A proporção de 19:11:5 (corpo:ístmo:bulbo) caracteriza o esôfago rhabditiforme das larvas (Isaza et al. 2000) assim como a retroflexão do ovário.

O tratamento é controverso. Nos relatos de lesão prepucial (Dunn et al. 1993) e granuloma ocular (Pearce et al. 2001), a administração de anti-helmínticos foi eficiente. Entretanto, há relatos em que a doença se desenvolveu, mesmo com o uso rotineiro de anti-parasitários (Ruggles et al. 1993) e outros em que a apresentação neurológica coincidiu exatamente com início do tratamento ou piorou após administração dos anti-helmínticos (Keg et al. 1984, Ruggles et al. 1993, Trostle et al. 1993, Ferguson et al. 2008). Desta forma, a morte do parasito e subsequente resposta inflamatória podem ser responsabilizados pelo desenvolvimento dos sinais após o tratamento. O prognóstico é desfavorável, uma vez que a rápida progressão dos sinais neurológicos pode ocorrer com ou sem tratamento. Na maioria dos casos, há grande dificuldade na



ação das drogas devido à inabilidade de atravessar a barreira hemato-encefálica ou agir em parasitos encapsulados por granulomas (Trostle et al. 1993).

Este estudo tem como objetivo reportar miocardite granulomatosa provocada por *H. gingivalis* em um cavalo no estado do Rio de Janeiro.

## HISTÓRICO E RESULTADOS

De janeiro a fevereiro de 2000, cerca de um animal por semana morria no Colégio Militar do Rio de Janeiro. Os animais eram colocados em pista de areia úmida (estação chuvosa) diariamente, inclusive os doentes. Ratos tinham contato com a ração que era armazenada aberta. Cinco cavalos provenientes do Rio Grande do Sul tiveram Síndrome Cólica e quatro destes morreram; todos os cinco equinos, dois dias antes da morte, permaneciam em decúbito e apresentavam sudorese. Um destes cavalos, de 9 anos de idade, mestiço, macho, apresentou, sete dias antes da morte, incoordenação e após a primeira queda, não mais se levantou. Mesmo em decúbito, manteve o apetite por 12 horas. Após 24 horas, o animal se debateu muito e ficou hipotérmico. Foi sedado e tratado com dimesol, azitromicina, tiopental sódico e fluidoterapia, entretanto, a incoordenação não regrediu. O quadro evoluiu e os movimentos de pedalagem e de cabeça se intensificaram. O animal morreu e foi encaminhado para a necropsia.

A necropsia foi realizada e diversos fragmentos de encéfalo, rins, fígado, pulmões, bexiga, baço, intestinos, estômago e adrenais foram coletadas e fixadas em formalina tamponada a 10% e incluídas em parafina. Cortes histológicos de 5 µm foram corados com hematoxilina e eosina e avaliados em microscópio ótico.

Ao exame necroscópico, o animal apresentou boa condição corporal e a única alteração macroscópica evidenciada foi um foco de 1,5 cm de diâmetro, firme, pouco delimitado, de coloração esbranquiçada, na superfície

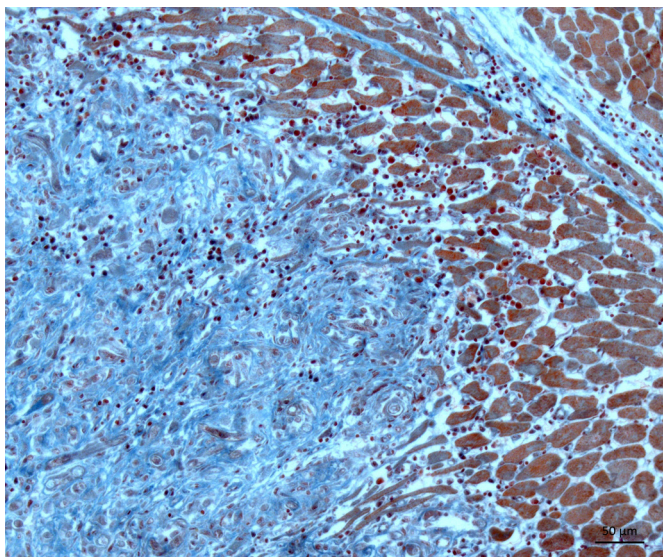


Figura 1. Inflamação granulomatosa com fibrose cardíaca e presença das larvas. Tricrômico de Masson. Obj. 20x

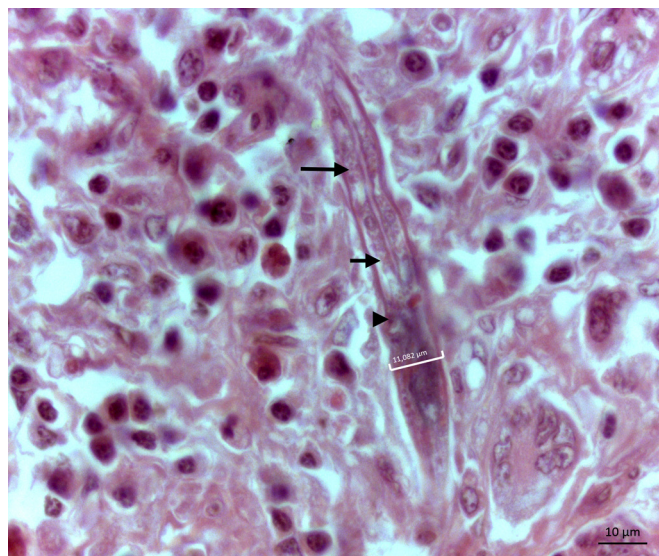


Figura 2. Coração. Seção longitudinal do parasito com esôfago longo dividido em corpo (seta longa), istmo (seta curta) e bulbo (cabeça de seta). Miocardite granulomatosa com células gigantes. H&E. Obj. 100x.

de corte do ventrículo esquerdo do coração. As lesões histológicas observadas no miocárdio consistiam de granulomas coalescentes, com macrófagos espumosos vacuolizados, células gigantes multinucleadas, plasmócitos, linfócitos, eosinófilos e fibrose (Figura 1), além de nematódeos em diferentes estágios de desenvolvimento (ovos, larvas a adultos), em meio ao processo inflamatório. O parasito tinha esôfago rabditiforme composto de corpo, istmo e bulbo (proporção de aproximadamente 3:2:1, Figura 2). As larvas mediam, em média, 11 µm de diâmetro e também apresentavam esôfago rabditiforme e cauda afunilada. Demais órgãos não apresentaram alterações histológicas significativas.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

No presente caso, nenhuma lesão oral ou nasal foi observada à necropsia. Apesar de não haver evidência ou histórico de lesão cutânea prévia, esta porta de entrada não pode ser descartada.

Apesar do maior tropismo por SNC e rins, infecções envolvendo o coração, estômago, fígado, gânglios, ossos (mandíbula, maxila, fêmur e ossos nasais), pulmões (Spalding et al. 1990, Ferguson et al. 2008), próstata (Isaza et al. 2000), cavidade oral e nasal, linfonodos, medula espinhal, adrenais, olho (Rames et al. 1995) e prepúcio (Payan et al. 1979) já foram reportadas. O equino, segundo o histórico, apresentou sintomas nervosos e, apesar de terem sido feitos vários cortes histológicos do encéfalo, não foram encontradas lesões por *H. gingivalis*; a possibilidade de infecção pelo parasito na medula espinhal não pode ser totalmente descartada, já que essa porção do sistema nervoso não foi examinada.

A grande quantidade de parasitos encontrados na lesão miocárdica permitiu a visualização do esfago rabditiforme, cauda afunilada e a morfometria do parasito com relação ao seu diâmetro, que foram compatíveis com os descritos na literatura (Dunn et al. 1993, Rames et al. 1995, Hermosilla et al. 2011, Eydal et al. 2012), porém a ausência de espécimes completos observados em seu tamanho longitudinal impediu mensuração de seu comprimento.

Entre os nematódeos que infectam equinos, cujas larvas são rabditiformes encontram-se parasitos do gênero *Cephalobus* (Greiner et al. 1991) e *Strongyloides*, mas que podem ser diferenciados de *Halicephalobus* pela presença de porção posterior romba com maior relação corpo:istmo no caso de espécies de *Cephalobus*, e pela ausência de adultos e ovos em tecidos no caso de parasitismo por espécies de *Strongyloides* (Greiner et al. 1991).

No Brasil, infecções por *H. gingivalis* acometendo o sistema nervoso central já foram reportadas (Vasconcelos et al. 2007, Sant'Ana et al. 2012), porém trata-se da primeira descrição de miocardite por este parasito. É provável que as lesões observadas no miocárdio sejam incidentais e não estejam relacionadas com a *causa mortis*, uma vez que o animal não apresentou sinais clínicos e anátomo-patológicos de insuficiência cardíaca.

O conhecimento sobre o nematódeo e sua infecção em equinos é ainda limitado devido ao pequeno número de casos reportados e, presumivelmente, porque a infecção dificilmente é diagnosticada *ante mortem*. Além disso, as manifestações clínicas da infecção por *H. gingivalis* são muito variáveis e dificultam quaisquer possíveis conclusões sobre a porta de entrada e sua disseminação.

## REFERÊNCIAS

- Anderson R.C., Linder K.E. & Peregrine A.S. *Halicephalobus gingivalis* (Stefanski, 1954) from a fatal infection in a horse in Ontario, Canada with comments on the validity of *Halicephalobus deletrix* and a review of the genus. *Parasite*, 5:255-261, 1998.
- Anwar M.A., Gokozan H.N., Ball M.K., Otero J. & McGwire B.S. Fatal human eosinophilic meningo-encephalitis caused by CNS co-infection with *Halicephalobus gingivalis* and West Nile virus. *Parasitology International*, 64:417-420, 2015.
- Blunder A.S., Khalil L.F. & Webbon P.M. *Halicephalobus deletrix* infection in a horse. *Equine Veterinary Journal*, 19:255-260, 1987.
- Boswinkel M., Neyens I.J. & Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M.M. *Halicephalobus gingivalis* infection in a 5-year-old Tinker gelding. *Tijdschr Diergeneeskd*, 131:74-80, 2006.
- Bröjer J.T., Parsons D.A., Linder K.E., Peregrine A.S. & Dobson H. *Halicephalobus gingivalis* encephalomyelitis in a horse. *Canadian Veterinary Journal*, 41:859-861, 2000.
- Dunn D.G., Gardiner C.H., Dralle K.R. & Thilsted J.P. Nodular granulomatous posthitis caused by *Halicephalobus* (syn. *Micronema*) sp. in a horse. *Veterinary Pathology*, 30:207-208, 1993.
- Enemark H.L., Hansen M.S., Jensen T.K., Larsen G. & Al-Sabi M.N.S. An outbreak of bovine meningoencephalomyelitis with identification of *Halicephalobus gingivalis*. *Veterinary Parasitology*, 218:82-86, 2016.
- Eydal M., Bambir S.H., Sigurdarson S., Gunnarsson E., Svansson V., Fridriksson S., Benediktsson E.T. & Sigurdardóttir O.G. Fatal infection in two Icelandic stallions caused by *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda: Rhabditida). *Veterinary Parasitology*, 186:523-527, 2012.
- Ferguson R., van Dreumel T., Keystone J.S., Manning A., Malatestinic A., Caswell J.L. & Peregrine A.S. Unsuccessful treatment of a horse with mandibular granulomatous osteomyelitis due to *Halicephalobus gingivalis*. *Canadian Veterinary Journal*, 49:1099-1103, 2008.
- Greiner E.C., Mays M.B., Smart Jr G.C. & Weisbrode S.E. Verminous mastitis in a mare caused by a free-living nematode. *Journal of Parasitology*, 77:320-2, 1991.
- Henneke C., Jespersen A., Jacobsen S., Nielsen M.K., McEvoy F. & Jensen H.E. The distribution pattern of *Halicephalobus gingivalis* in a horse is suggestive of a haematogenous spread of the nematode. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56:1, 2014.
- Hermosilla C., Coumbe K.M., Habershon-Butcher J. & Schöniger S. Fatal equine meningoencephalitis in the United Kingdom caused by the panagrolaimid nematode *Halicephalobus gingivalis*: case report and review of the literature. *Equine Veterinary Journal*, 43:759-763, 2011.
- Isaza R., Schiller C.A., Stover J., Smith P.J. & Greiner E.C. *Halicephalobus gingivalis* (Nematoda) infection in a Grevy's zebra (*Equus grevyi*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 31:77-81, 2000.
- Johnson J.S., Hibler C.P., Tillotson K.M. & Mason G.L. Radiculomeningomyelitis due to *Halicephalobus gingivalis* in a horse. *Veterinary Pathology*, 38:559-561, 2001.
- Keg P.R., Mirck M.H., Dik K.J. & Vos J.H. *Micronema deletrix* infection in a Shetland pony stallion. *Equine veterinary journal*, 16:471-475, 1984.
- Kinde H., Mathews M., Ash L. & St Leger J. *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) infection in two horses in southern California. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12:162-160, 2000.
- Payan J., Soto R., Romero J. & Florez G. Granulomas in the prepuce of a horse caused by *Micronema*. *Revista del Instituto Colombiano Agropecuario*, 14:283-289, 1979.
- Pearce S.G., Boure L.P., Taylor J.A. & Peregrine A.S. Treatment of a granuloma caused by *Halicephalobus gingivalis* in a horse. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 219:1735-1738, 2001.
- Rames D.S., Miller D.K., Barthel R., Craig T.M., Dziezyc J., Helman R.G. & Mealey R. Ocular *Halicephalobus* (*SynMicronema*) *deletrix* in a horse. *Veterinary Pathology*, 32:540-542, 1995.
- Ruggles A.J., Beech J., Gillette D.M., Midla L.T., Reef V.B. & Freeman D.E. Disseminated *Halicephalobus deletrix* infection in a horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203:550-552, 1993.
- Sant'Ana F.J., Júnior J.A.F., Costa Y.L., Resende R.M. & Barros C.S. Granulomatous meningoencephalitis due to *Halicephalobus gingivalis* in a horse. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 5:12-15, 2012.
- Spalding M.G., Greiner E.C. & Green S.L. *Halicephalobus* (*Micronema*) *deletrix* infection in two half-sibling foals. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 196:1127-1129, 1990.
- Stefanski W. *Rhabditis gingivalis* sp. n. parasite trouvé dans ungranulome de la gencive chez uncheval. *Acta Parasitologica Polonica*, 1:329-334, 1954.
- Trostle S.S., Wilson D.G., Steinberg H., Dzata G. & Dubielzig R.R. Antemortem diagnosis and attempted treatment of (*Halicephalobus*) *Micronema deletrix* infection in a horse. *The Canadian Veterinary Journal*, 34:117, 1993.
- Vasconcelos R.D.O., Lemos K.R., Moraes J.R.E.D. & Borges V.P. *Halicephalobus gingivalis* (*H. deletrix*) in the brain of a horse. *Ciência Rural*, 37:1185-1187, 2007.
- Yoshihara T., Kanemaru T., Hasegawa M., Tomioka Y., Kaneko M., Kiryu K., Wada R., Watanabe O. *Micronema deletrix* infection in the central nervous system of a horse. *Bulletin of Equine Research Institute*, 22:30-37, 1985.