

## ADENOMATOSE PULMONAR ("JAAGSIEKTE") EM OVINO NO RIO GRANDE DE SUL

### PULMONARY ADENOMATOSIS ("JAAGSIEKTE") IN SHEEP FROM SOUTHERN BRAZIL

#### - RELATO DE CASO -

David Driemeier<sup>1</sup> Valéria Moojen<sup>2</sup> Giani Saraiva Faccini<sup>3</sup>  
Rosemari Teresinha de Oliveira<sup>4</sup>

#### RESUMO

Descreve-se, no Rio Grande do Sul, Brasil, o primeiro caso de adenomatose pulmonar ("jaagsiekte") em um ovino da raça Karakul, fêmea de 2 anos, filha de pais importados da Alemanha. O ovino morreu de acidose láctica por sobrecarga alimentar e as lesões pulmonares representaram achados incidentais. Macroscopicamente encontraram-se duas áreas esbranquiçadas nodulares com aproximadamente 4 e 6cm de diâmetro respectivamente, com bordos irregulares que, microscopicamente, correspondiam a tumoração epitelial bem diferenciada, formando projeções papilares para o interior do lúmen alveolar e bronquiolar. Não foram encontrados indícios de associação com Maedi/Visna através dos achados sorológicos e histopatológicos. O diagnóstico de adenomatose pulmonar, baseou-se na histopatologia.

**Palavras-chave:** adenomatose pulmonar, ovino "jaagsiekte" retrovírus.

#### SUMMARY

The first case of Pulmonary Adenomatosis ("jaagsiekte") in Rio Grande do Sul, Brazil in a two year old Karakul ewe, descendent from German imported sheep is reported.

The ewe died due to ruminal lactic acidosis, thus the pulmonary lesions were incidental necropsy findings. Macroscopically, two whitish nodular areas of approximately 4 and 6cm in diameter respectively were found, which corresponded microscopically to well differentiated epithelial growth, with papillary projections into the alveolar and bronchiolar lumina. Serological and histopathological signs of Maedi/Visna Virus infection were not found. The diagnosis of pulmonary adenomatosis was based on histopathology.

**Key words:** pulmonary adenomatosis, sheep, "jaagsiekte", retrovirus.

#### INTRODUÇÃO

Adenomatose Pulmonar (AP) é uma neoplasia epitelial broncoalveolar contagiosa, causada por um vírus da família Retroviridae (PAYNE *et al.*, 1986; SHARP *et al.*, 1983) que ocorre em ovinos adultos (DUNGWORTH, 1993). Esta patologia é conhecida sob diferentes nomes, sendo o mais conhecido o termo "jaagsiekte", da África do Sul, utilizado

<sup>1</sup>Médico Veterinário, Professor Adjunto, Setor de Patologia, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária (FAVET), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). E-mail: Davetpat@vortex.ufrgs.br FAX 051-3191513 Caixa Postal 15094, 91540-000 Porto Alegre RS. Bolsista CNPq 301076/93-6. Autor para Correspondência.

<sup>2</sup>Médico Veterinário Professor Adjunto, Setor de Virologia Veterinária, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, FAVET, UFRGS.

<sup>3</sup>Médico Veterinário, aluna de Mestrado, Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, FAVET, UFRGS.

<sup>4</sup>Médico Veterinário, Professor Adjunto, Setor de Patologia, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, FAVET, UFRGS.



por fazendeiros desse país desde 1825 (WANDERA, 1971). O termo refere-se aos sinais de dificuldade respiratória que apresentam os animais doentes, como se tivessem sido submetidos a rápida e intensa atividade física. Os animais doentes podem morrer subitamente após intensa movimentação (WANDERA, 1971). Segundo WANDERA (1971), muitos quadros clínicos registrados como de "jaagsiekte" podem ter sido de pneumonia progressiva dos ovinos (Maedi/Visna-MV) e vice-versa, pela semelhança de sinais clínicos dos animais afetados por estas duas patologias. Descrições morfológicas detalhadas da AP foram feitas por Eber em 1899 na Alemanha (WANDERA, 1971). A natureza tumoral das lesões, que é característica (DAWSON *et al.*, 1990), é confirmada pelas metástases nos linfonodos mediastínicos (DUNGWORTH, 1993). O vírus associado à AP que é transmitido por aerossóis, é de difícil cultivo, havendo, entretanto, registros de sua detecção (JASSIM *et al.*, 1987; VERWOERD *et al.*, 1983). A doença é de ocorrência menos comum em criações extensivas, podendo passar longo tempo sem ser detectada (CUTLIP & YOUNG, 1982).

AP tem distribuição mundial (SHARP *et al.*, 1983; PAYNE *et al.*, 1986; DAWSON *et al.*, 1990; MOULTON, 1990), não havendo relatos na Nova Zelândia e Austrália. É endêmica em muitos países do continente europeu. Na América do Sul foi descrita no Chile (SCHULZ *et al.*, 1965) e Peru (CUBA-CAPARÓ, 1961). Estes últimos autores registraram a ocorrência de AP concomitante a MV.

Os sinais clínicos de AP podem estar ausentes por períodos que variam de meses até anos e são vistos somente em animais adultos. Podem ter caráter insidioso e ser observados como um achado intercorrente. Os primeiros sinais clínicos são tosse e intolerância à exercícios, havendo abundante descarga nasal de exsudato aquoso, melhor observada quando os animais estão com a cabeça baixa (DUNGWORTH, 1993), ou têm seus membros posteriores suspensos em nível acima de suas cabeças (DAWSON *et al.*, 1990). Embora a doença seja observada em animais adultos, SHARP *et al.*, (1983) induziram lesões pulmonares em cordeiros sadios. Alterações histopatológicas eram observadas 3 semanas após a inoculação de fluido pulmonar proveniente de animais afetados. Resultados semelhantes foram obtidos por ROSADIO *et al.*, (1988) após inoculação de fluido contaminado pelo vírus em cordeiros na fase neonatal.

Macroscopicamente, nas fases iniciais, aparecem pequenos nódulos acinzentados, às vezes, margeados por áreas hiperinfladas do pulmão, que podem tornar-se confluentes (DUNGWORTH, 1993).

Há predominância de lesões nas porções ântero-ventrais dos pulmões, onde possivelmente seja o ponto inicial das alterações (DUNGWORTH, 1993; WANDERA, 1971). A coexistência da tumoração de AP com MV é freqüente (DAWSON *et al.*, 1990). Nas duas enfermidades há resposta inflamatória mononuclear com presença abundante de macrófagos alveolares. Na AP esta inflamação representa um mecanismo citotóxico ineficiente contra as células tumorais (ROSADIO *et al.*, 1988). Porém, em MV não se observa proliferação neoplásica das células epiteliais alveolares ou bronquiolares (DAWSON *et al.*, 1990). Os nódulos neoplásicos encontrados nos pulmões afetados por AP apresentam epitélio cúbico com preservação da arquitetura alveolar ou ocasionalmente com projeções papilares nos espaços alveolares. Alguns crescimentos envolvem epitélio bronquiolar e mostram projeções exuberantes. Tanto em lesões bronquiolares como alveolares as figuras de mitose são raras. A maioria dos nódulos não tem delimitação por cápsula e muitos podem ser coalescentes, (ROSADIO *et al.*, 1988). O presente trabalho descreve o primeiro caso de AP ovina no Rio Grande do Sul, Brasil.

## RELATO DO CASO

Um ovino da raça Karakul, fêmea, de dois anos, filha de pais importados da Alemanha, encaminhado em 11/04/96, para o Serviço de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária-UFRGS. Durante os exames clínicos uma amostra de sangue foi encaminhada para o setor de Virologia Veterinária da UFRGS para pesquisa de anticorpos para o vírus de MV sendo processada segundo as técnicas descritas por CUTLIP *et al.*, (1977) e MOOJEN, (1996). O diagnóstico clínico foi de acidose ruminal. Fluidoterapia endovenosa e administração de bicarbonato de sódio por via oral não foram eficientes para recuperação do animal que veio a óbito. A necropsia foi efetuada uma hora após a morte. As alterações macroscópicas foram registradas em protocolos convencionais. Amostras de tecidos do cérebro, pulmão, rim, rúmen, retículo, abomaso, intestino, adrenais, coração e glândula mamária foram coletadas para exames histopatológicos e fixados em formol tamponado a 10%. Cortes histológicos de 3 a 5 µm, feitos a partir de blocos de parafina, foram corados com hematoxilina-eosina (HE) (PROPHET *et al.*, 1992).

## RESULTADOS

Ao exame clínico observou-se desidratação acentuada, aumento de volume abdominal, eructações freqüentes, atonia ruminal e diarreia fétida com



coloração verde escura. O pH ruminal, medido por papel indicador foi 5,0. O diagnóstico clínico foi de acidose ruminal. Apesar do tratamento efetuado, o animal morreu.

À necropsia observou-se, no rúmen, presença de grande quantidade de conteúdo pastoso amarelado formando aglomerados não bem homogenizados, localizados principalmente no saco ventral. Todo conteúdo apresentava odor ácido e entre os aglomerados, apenas grãos íntegros de aveia puderam ser distinguidos. A mucosa ruminal estava avermelhada. No pulmão foram encontrados dois focos de consolidação, de aspecto esbranquiçado, apresentando discreta projeção de tecido além do parênquima pulmonar, visível sobre a superfície pleural. Uma área com aproximadamente 6cm de diâmetro, com delimitação irregular, localizava-se dorso-lateralmente no lobo apical esquerdo e a outra, com 4cm de diâmetro, no lobo diafragmático direito, dorso-medialmente. Na superfície de corte estas áreas eram claras e firmes e apresentavam bordos irregulares, formados por pequenos nódulos esbranquiçados, puntiformes, que delimitavam o parênquima pulmonar normal (Figura 1). Os linfonodos mediastínicos não apresentavam alterações.

Ao exame histológico as alterações pulmonares correspondiam a proliferação epitelial neoplásica, bem diferenciada, que revestia os alvéolos e formava projeções papilares para o interior da luz alveolar (Figura 2). Áreas proeminentes de tumor em forma papilar eram vistas, também, no lúmen de bronquíolos (Figura 3). Reação inflamatória contendo linfócitos e alguns neutrófilos era observada apenas

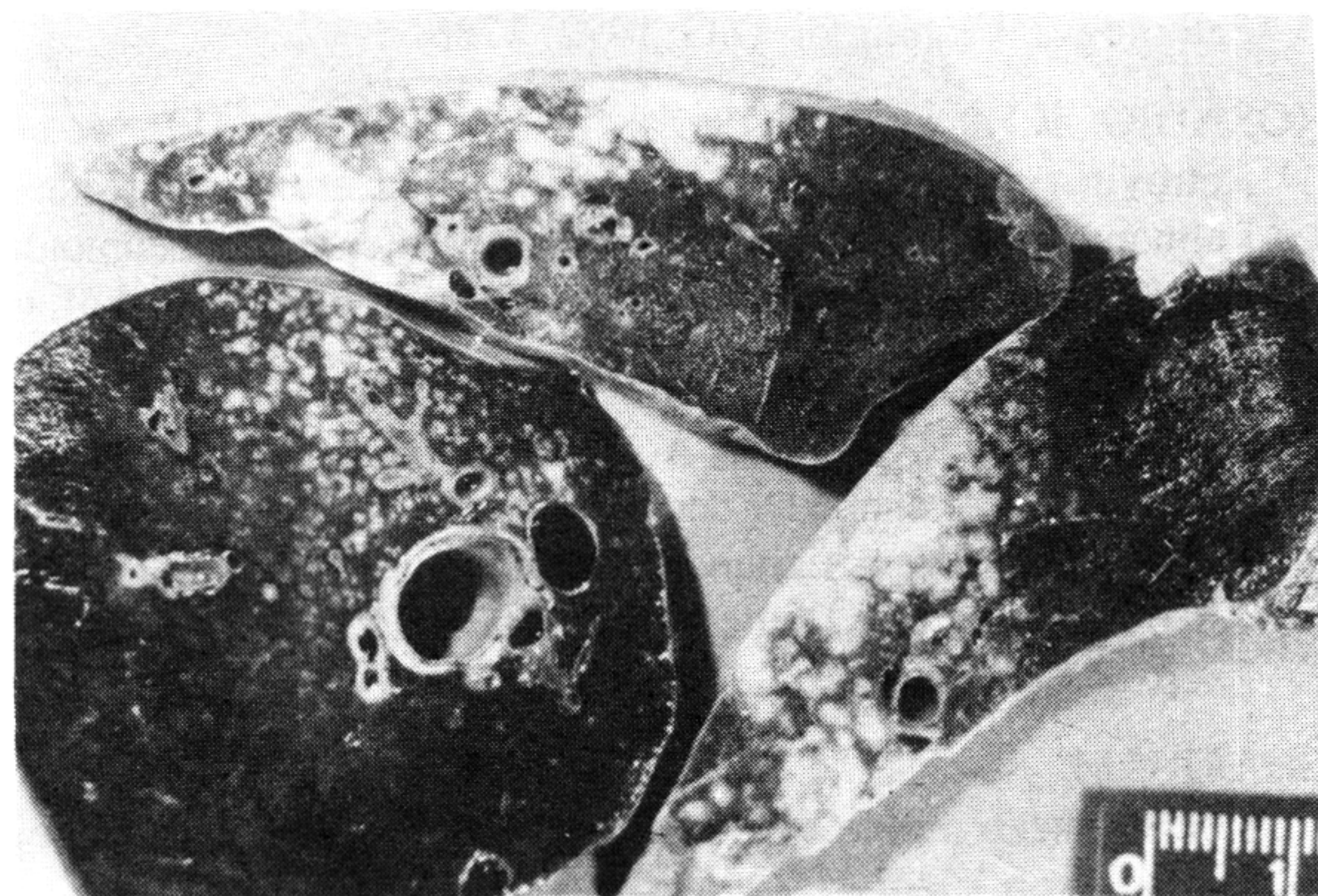


Figura 1 - Aspecto macroscópico da superfície de corte das áreas pulmonares afetadas pela adenomatose. Observam-se duas áreas claras com bordos irregulares, formados por pequenos nódulos puntiformes, delimitando o parênquima pulmonar normal.

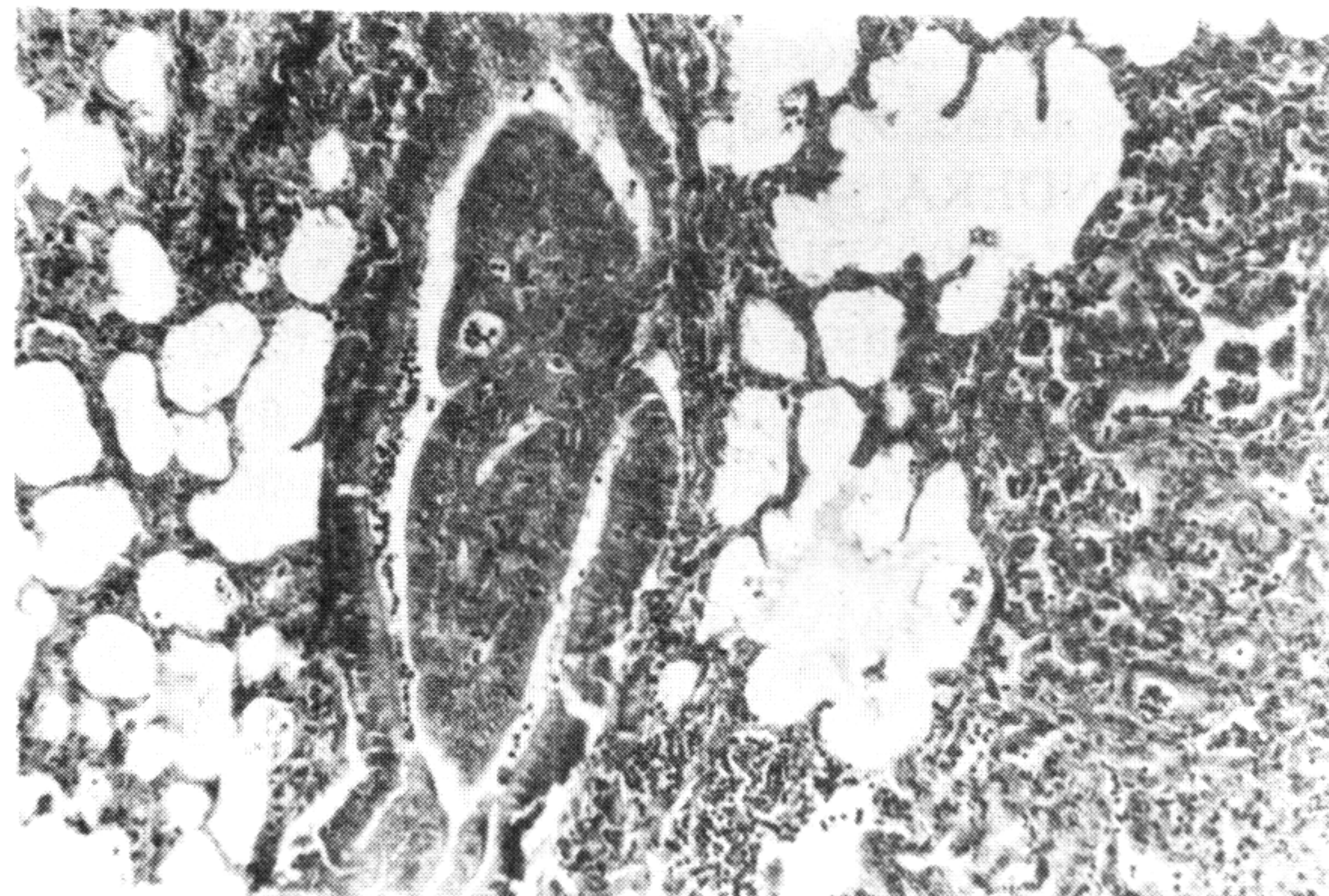


Figura 2 - Corte histológico com focos de tumoração nos alvéolos e formação de projeção papilar para o interior de um bronquíolo. Obj 10. Coloração HE.

em pequenos focos. Nos alvéolos haviam acúmulos de células mononucleadas, algumas com citoplasma espumoso, por vezes, preenchendo todo o espaço alveolar revestido por células tumorais. O estroma era pouco evidente e de coloração levemente azulada pela HE. Não havia invasão tumoral na membrana basal. As células tumorais, de aspecto epitelial, continham pequenos vacúolos no citoplasma. Apenas raras figuras de mitose eram vistas.

Na mucosa dos pré-estômagos encontrou-se extensa degeneração hidrópica e tumefação celular com infiltração neutrofílica característica de rumenite por sobrecarga de carboidratos. Demais órgãos não apresentaram alterações histológicas significativas. A pesquisa de anticorpos para p28 e gp135 do Lentivírus de MV foi negativa no soro deste animal.

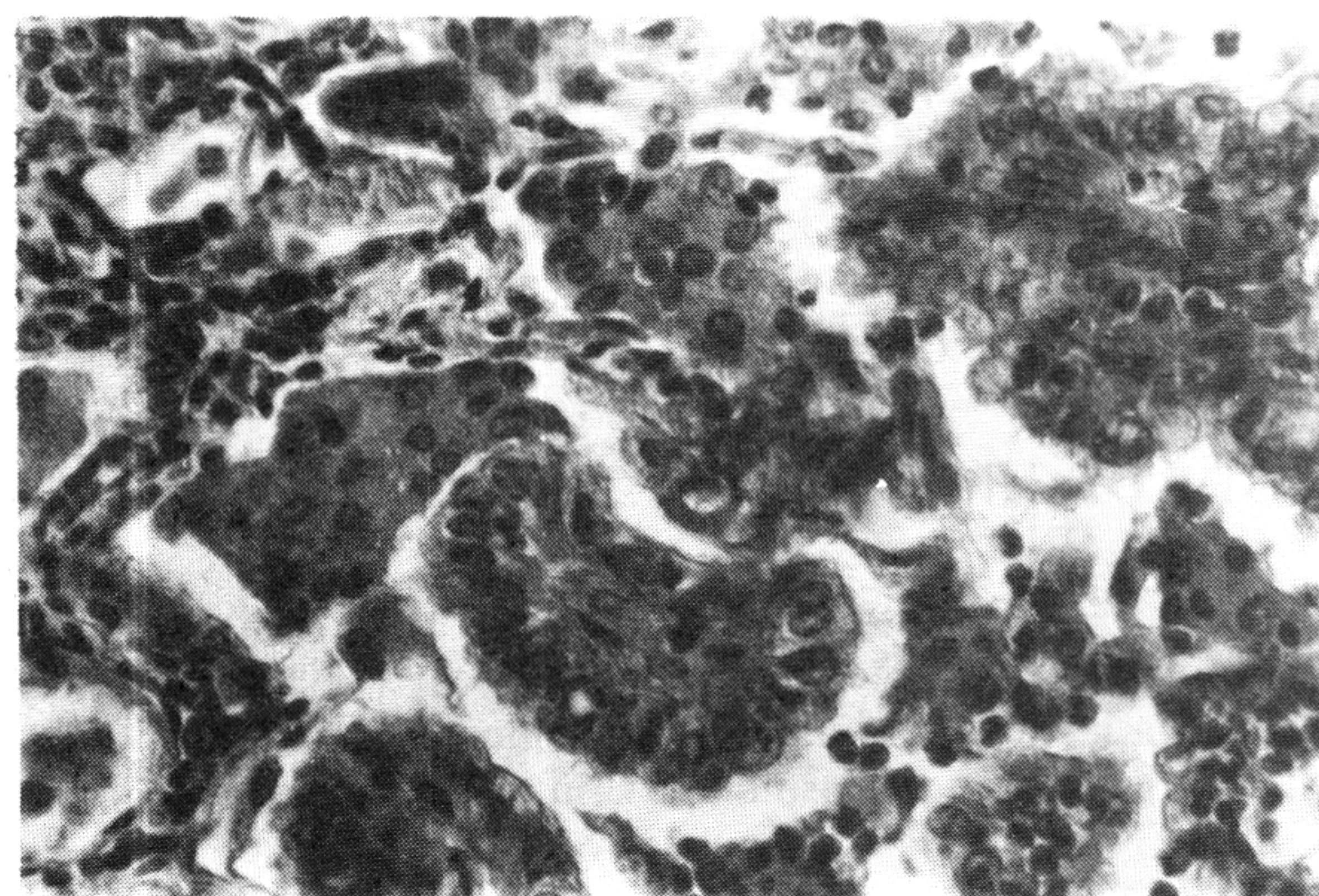


Figura 3 - Proliferação papilar do tecido neoplásico para o interior dos alvéolos. Obj. 40 Coloração HE.



## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O diagnóstico de AP baseia-se principalmente nos achados histopatológicos que são definitivos (WANDERA, 1971; DAWSON *et al.*, 1990; MOULTON, 1990; DUNGWORTH, 1993). Pneumonia progressiva crônica, diferencia-se de AP por exibir distribuição difusa e não ter formação neoplásica epitelial. Além disso, o componente inflamatório está presente em menor quantidade na adenomatose, enquanto que em MV há proliferação linfocelular intersticial acentuada (DUNGWORTH, 1993). Pequenas áreas esbranquiçadas, que macroscopicamente delimitavam irregularmente as áreas afetadas, eram caracterizadas, microscopicamente, por proliferação tumoral em forma de nódulos. Segundo MOULTON, (1990) estes nódulos, que se tornam coalescentes, são característicos desta neoplasia e representam a forma de expansão do tumor. Alterações histopatológicas em outros tecidos como mama e cérebro, comuns em MV não foram encontradas (PAYNE *et al.*, 1986; DUNGWORTH, 1993). A pesquisa de anticorpos para o vírus de MV no soro foi negativa.

A presença simultânea dos vírus MV e de AP é freqüente (DAWSON *et al.*, 1990). Em estudos experimentais onde ovinos livres de MV foram inoculados com material originário de animal com AP, havendo soroconversão para MV após determinado período (DAWSON *et al.*, 1990). O diagnóstico de infecção pelo vírus de MV é feito usualmente, pela pesquisa de anticorpos, enquanto que o diagnóstico de AP é feito pela histopatologia do pulmão (PAYNE *et al.*, 1986), embora esteja disponível, em raros laboratórios, a detecção viral por Western blot (JASSIM *et al.*, 1987).

Adenomatose pulmonar, por ser crônica, sendo sua detecção incomum nas fases iniciais da infecção, pode se transmitir a uma população inteira antes de ser diagnosticada clínica e laboratorialmente. Isto evidencia sua importância e o risco da importação de animais de países onde é endêmica. A importação de ovinos da raça Karakul, oriundos da Alemanha em 1933, causou graves prejuízos na Islândia, onde a doença, favorecida por condições climáticas e de manejo, atingiu um terço da população ovina deste país, conforme descrição de DUNGAL (1938).

## AGRADECIMENTO

Os autores agradecem ao Prof. Claudio S. L. de Barros do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria, pela consulta no diagnóstico histopatológico. Aos alunos plantonistas do Hospital de Clínicas Veterinárias, UFRGS, Fabiana Forell, Juliano Kummers e Eliane Bahia e, ao Paulo Aguiar, Médico Veterinário mestrando no Setor de Embriologia Experimental do Departamento de Patologia Clínica Veterinária da Faculdade de Veterinária da UFRGS, pelo auxílio no tratamento do ovino.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CUBA-CAPARÓ, A., DE LA VEGA, E. COPAIRA, M. Pulmonary adenomatosis of sheep-metastasizing bronchiolar tumors. *Am J Vet Res*, v. 22, p. 673-682, 1961.
- CUTLIP, R.C., JACKSON, T.A., LAIRD, G.A. Immunodiffusion test for ovine Progressive Pneumonia. *Am J Vet Res*, v. 38, p. 1081-1084, 1977.
- CUTLIP, R.C. YOUNG, S. Sheep pulmonary adenomatosis (jaagsiekte) in the United States. *Am J Vet Res*, v. 43, p. 2108-2113, 1982.
- DAWSON, M., DONE, S.H., VENABLES, C. *et al.* Maedi-Visna and sheep pulmonary adenomatosis: A study of concurrent infection. *Br Vet J*, v. 146, p. 531-538, 1990.
- DUNGAL, N., GISLASON, G., TAYLOR, E.L. Epizootic adenomatosis in the lungs of sheep: Comparisons with jaagsiekte, verminous pneumonia and progressive pneumonia *J Comp Pathol*, v. 51, p. 46-68, 1938.
- DUNGWORTH, D.L. The respiratory System. In: JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N. *Pathology of domestic animals*. 4 ed. Academic Press San Diego, vol. 2. cap. 6, p. 539-699, 1993.
- JASSIM, F.A., SHARP, J.M., MARINELLO, P.D. Three-step procedure for isolation of epithelial cells from the lungs of sheep with jaagsiekte. *Res Vet Sci*, v. 43, p. 407-409, 1987.
- MOOJEN, V. **Caracterização de isolados de Lentivírus de pequenos ruminantes naturalmente infectados do Rio Grande do Sul, Brasil**. Rio de Janeiro, 1996. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - FIOCRUZ, RJ. 1996. 250p.
- MOULTON, J. E. *Tumors in domestic animals*. 3 ed. California: Press Londres, 1990. Cap. 7: tumors of the respiratory system: p. 309- 346.
- PAYNE, A., YORK, D.F., DE VILLIERS E.M. *et al.* Isolation and identification of a South African Lentivirus from jaagsiekte lungs. *Onderstepoort J Vet Res*, v. 53, p. 55-62, 1986.
- PROPHET, E.B., MILLS, B., ARRINGTON, J.B. *et al.* **Laboratory methods in histotechnology**. Armed Forces Institut of Pathology, Washington D.C. 1992. 278p.
- ROSADIO, R.H., LAIRMORE, M.D., RUSSELL, H.I. *et al.* Retrovirus-associated Ovine Pulmonary Carcinoma (Sheep Pulmonary Adenomatosis) and lymphoid interstitial pneumonia I. Lesions Development and age Susceptibility. *Vet Pathol*, v. 25, p. 475-483, 1988.
- SCHULZ, L.C.L., SOMOZA, A., WEILAND, F. Zum Auftreten und zum Tumor charakter der enzootischen Lungenadenomatose des Schafes. Vergleichende Untersuchungen in Chile und in der Bundesrepublik Deutschland. *Dtsch Tierärztl Wschr*, v. 72, p. 458-461, 1965.
- SHARP, J.M., ANGUS, K.W., GRAY, E.W. *et al.* Rapid transmission of sheep pulmonary adenomatosis (jaagsiekte) in young lambs. *Arch Virol*, v. 78, p. 89-95, 1983.
- VERWOERD, D.W., PAYNE, A.L., YORK, D.F. *et al.* Isolation and preliminary characterization of the Jaagsiekte retrovirus (JSRV). *Onderstepoort J Vet Res*, v. 50, p. 309-316, 1983.
- WANDERA, J.G. Sheep pulmonary adenomatosis (jaagsiekte). *Adv Vet Sci Comp Med*, v. 15, p. 251-283, 1971.