

Endocardite e arterite valvular estafilocócica em um ovino

Staphylococcal endocarditis and valvular arteritis in a sheep

Diane J. Waschburger¹, Maiara A. Gonçalves¹, Adriano Krabbe², Irina Lübeck³ & Bruno L. Anjos^{1*}

ABSTRACT

Mural endocarditis and arteritis affecting the pulmonary semilunar valve are rarely observed in sheep. A 3-month-old Ile de France lamb developed severe apathy, anorexia, and isolation from the herd. The lamb died three weeks after the onset of clinical signs. Grossly, there were irregular, vegetative structures adhered to the endocardium of the right ventricle and pulmonary semilunar valve. Fibrinous pericarditis and concentric hypertrophy of the right ventricular myocardium were also observed. The lungs showed multifocal areas of consolidation, with multiple abscesses, and the hepatic parenchyma showed accentuation of the lobular pattern. Histologically there was mild lymphohistioplasmacytic endocarditis and myocarditis of the right ventricle, with subendocardial fibrosis. The pulmonary artery showed intimal proliferation, neutrophilic and lymphohistioplasmacytic inflammation, and mineralization of thrombi. There were also abscedative pneumonia and suppurative meningoencephalitis. Except for the brain, all inflammatory foci contained myriad intralesional Gram-positive cocci. Samples from the heart and lungs yielded pure culture of *Staphylococcus aureus*. The findings described in this report are compatible with a septicemic process. Cases of staphylococcal mural endocarditis and valvar arteritis in the pulmonary artery with consequent heart failure are uncommon in sheep in southern Brazil.

Key words: diseases of sheep, septicemia, *Staphylococcus aureus*, bacterial endocarditis, pathology.

RESUMO

Endocardites murais e arterites da valva semilunar pulmonar são condições patológicas raramente observadas em ovinos. Um cordeiro Ile de France com 3 meses de idade desenvolveu acentuada apatia, anorexia e isolamento do rebanho e morreu com aproximadamente três semanas após o início dos sinais clínicos. Macroscopicamente, o ovino apresentou estruturas irregulares com aspecto vegetante aderidas ao endocárdio do ventrículo direito, bem como na valva semilunar pulmonar, e pericardite fibrinosa com hipertrofia concêntrica do miocárdio do ventrículo direito. Os pulmões apresentaram áreas multifocais de consolidação do parênquima com múltiplos abscessos. No fígado havia acentuação do padrão lobular. Histologicamente, observou-se endocardite e miocardite linfoistioplasmocitária no ventrículo direito, com fibrose subendocárdica. Na artéria pulmonar havia proliferação da íntima, infiltrado linfoistioplasmocitário e neutrofílico com áreas de mineralização dos trombos. Foram observadas ainda, pneumonia abscedativa e meningoencefalite supurativa. Com exceção do encéfalo, todos os focos inflamatórios observados eram associados a miríades de bactérias cocoides intralesionais. As amostras coletadas do coração e pulmão foram positivas para *Staphylococcus aureus* em culturas puras. Os achados descritos neste relato são compatíveis com processo septicêmico. Casos de endocardite e arterite valvular em artéria pulmonar com cardiopatia congestiva associada à infecção por *Staphylococcus aureus* são incomuns nessa espécie no sul do Brasil.

Palavras-chave: doenças de ovinos, septicemia, *Staphylococcus aureus*, endocardite bacteriana, patologia.

¹Laboratório de Patologia Veterinária, Universidade Federal do Pampa (Unipampa) - Campus Uruguaiiana. BR 472, Km 592, Caixa Postal 118, 97500-970, Uruguaiiana, RS, Brasil. ²Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) – Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia (FZVA), Uruguaiiana, RS, Brasil. ³Laboratório de Microbiologia Veterinária, Unipampa. *autor para correspondência: bruno.leite@pq.cnpq.br

INTRODUÇÃO

Endocardites são alterações de grande significado clínico em medicina veterinária e humana, possuindo geralmente etiologia bacteriana e menos frequentemente micótica ou parasitária (MAXIE & ROBINSON, 2007). Os animais domésticos mais frequentemente acometidos são os suínos e os cães (MALIK et al., 1999), seguidos pelos bovinos, equinos e gatos (PORTER et al., 2008). Casos de endocardite são raramente observados em ovinos, sendo cordeiros a categoria mais susceptível (MAXIE & ROBINSON, 2007).

O envolvimento de valva mitral em endocardites é o mais comum em animais domésticos, sendo as valvas tricúspide e semilunar pulmonar as valvas menos afetadas, exceto em ruminantes, que normalmente apresentam envolvimento de válvula tricúspide. Geralmente a endocardite é fatal por desencadear quadros de insuficiência valvar e atuar como foco inicial de processos septicêmicos, embora possa ocorrer resolução completa das lesões quando discretas (MAXIE & ROBINSON, 2007; VAN VLEET & FERRANS, 2007).

Os sinais clínicos envolvem febre, sopros cardíacos e em alguns casos claudicação, podendo ocasionar infartos em diversos órgãos decorrentes do desprendimento de material trombótico (RAMIREZ et al., 2003). Os procedimentos clínico-cirúrgicos como caudectomia, brincagem, aplicação de medicamento intravenoso e castração de animais são importantes vias de inoculação de agentes bacterianos em animais de produção. Nos ruminantes, entre as bactérias mais isoladas em casos de endocardite estão *Streptococcus* spp. e *Arcanobacterium pyogenes* e raramente *Staphylococcus aureus*, sendo este último um importante patógeno para cães (POST et al., 2003; MAXIE & ROBINSON, 2007) e humanos (QUE & MOREILLON, 2011).

Endocardites bacterianas com frequência estão associadas a septicemia, o que torna a carcaça inadequada para consumo. A região da fronteira oeste do Rio Grande do Sul possui um dos maiores e mais selecionados rebanhos ovinos do Brasil, mas o abate doméstico de animais para consumo sem inspeção ainda é uma prática comum e pode contribuir para o desenvolvimento de infecções e/ou toxinoses alimentares graves em humanos, uma vez que inúmeros agentes bacterianos que acometem espécies animais possuem forte potencial zoonótico (ANVISA, 2001; LE LOIR et al., 2003). O presente relato tem como objetivo descrever um caso de endocardite e arterite associado à infecção por *Staphylococcus aureus* em um ovino na Fronteira Oeste do Rio Grande do Sul.

RELATO DE CASO

Um ovino, macho, Ile de France com 3 meses de idade apresentou leve sinal de apatia, anorexia, e afastamento do rebanho alguns dias após a caudectomia. Foi observado baixo ganho de peso quando comparado com o desenvolvimento dos demais animais do rebanho. O ovino foi submetido à antibioticoterapia, a qual não foi especificada. Cerca de três semanas após apresentou acentuação dos mesmos com quadro de dispneia que evoluiu rapidamente para morte. O ovino foi encaminhado para o Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Pampa onde foi submetido a necropsia imediatamente após a morte.

Macroscopicamente, foram observadas no coração estruturas irregulares e amareladas semelhantes a trombos, com aspecto vegetante, aderidas ao endocárdio do ventrículo direito, próximo à valva tricúspide, além de espessamento moderado do miocárdio ventricular e áreas multifocais de aderências entre o pericárdio e o saco pericárdico com

aumento de líquido e filamentos de fibrina. Uma massa semelhante a um trombo com

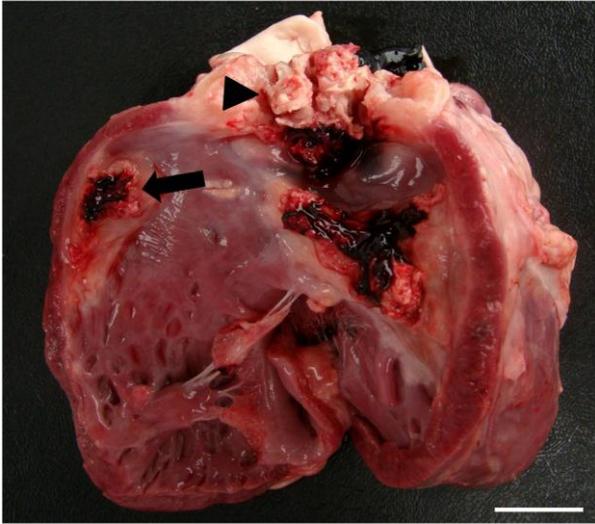


Fig. 1. Coração. Endocardite mural e arterite valvular afetando a valva semilunar pulmonar. Observam-se áreas de endocardite mural no endocárdio do ventrículo direito (setas) e a artéria pulmonar apresenta grande massa amarelada aderida a intima do vaso na região das válvulas semilunares (cabeça de seta). Note a moderada hipertrofia concêntrica do miocárdio do ventrículo direito, bem como a discreta irregularidade do pericárdio seroso. Barra = 2 cm.

aproximadamente 2 cm foi observada aderida a cúspide da valva semilunar pulmonar e à íntima da artéria pulmonar imediatamente após a valva. A estrutura obstruía quase totalmente a luz arterial (Fig. 1). Os pulmões apresentavam áreas multifocais de consolidação e múltiplos abscessos de diversos tamanhos que variaram entre 0,5 e 2 cm de diâmetro no parênquima em todos os lobos (Fig. 2) e formação de sinequias, caracterizando quadro de pneumonia embólica abscedativa. Na cavidade abdominal observou-se cerca de 200 mL de líquido ascítico translúcido de coloração amarelo citrino. O fígado apresentava superfície de corte com marcada acentuação do padrão lobular, caracterizada por áreas vermelho-escuras multifocais alternadas por áreas irregulares mais pálidas.

Fragmentos de diversos órgãos foram coletados e processados rotineiramente para

avaliação histopatológica e corados pela hematoxilina e eosina (HE).

Microscopicamente, pode ser observada no coração direito endocardite mural caracterizada por moderado infiltrado inflamatório linfoistioplasmocitário focalmente extenso no endocárdio e miocárdio do ventrículo direito com ocasionais células gigantes multinucleadas e macrófagos epitelioides, além de discreta proliferação de tecido conjuntivo subendocárdico.



Fig. 2. Pulmão direito. Pneumonia abscedativa caracterizada por abscesso com 2 cm de diâmetro preenchidos por conteúdo amarelado e friável (seta). Alguns brônquios podem ser observados com total oclusão da luz por material purulento. Barra = 2 cm.

Na artéria pulmonar observou-se moderada proliferação e irregularidade da camada íntima, com infiltrado linfoistioplasmocitário e neutrofílico difuso acentuado e algumas células gigantes contendo grânulos basofílicos de mineralização. No lúmen vascular havia agregado de debris celulares e neutrófilos associados a miríades de bactérias cocoides (Fig. 3). No pulmão observaram-se múltiplos abscessos envoltos por fina cápsula de tecido conjuntivo, além de diversos vasos contendo trombos associados a miríades de bactérias cocoides. Além desses achados, também foram visualizadas áreas com espessamento de septos interalveolares por fibrina, neutrófilos e ingurgitamento de capilares, discreta descamação de células epiteliais degeneradas de alguns brônquios próximos a focos mais intensos de pneumonia, áreas multifocais de infiltrado linfoistioplasmocitário.

Endocardite e arterite valvular estafilocócica em um ovino

rio circundando os abscessos. O fígado apresentou acentuada congestão de capilares e necrose individual de hepatócitos nas regiões centrolobulares, além de leve fibrose centrolobular, característico de fígado em noz-moscada. O encéfalo apresentou moderado infiltrado inflamatório nas leptomeninges, especialmente nas regiões do mesencéfalo, pedúnculos cerebelares e óbex e da medula espinhal. Na região dos núcleos da base e córtex frontal havia leve infiltrado neutrofílico que circundavam alguns vasos da neurópila.

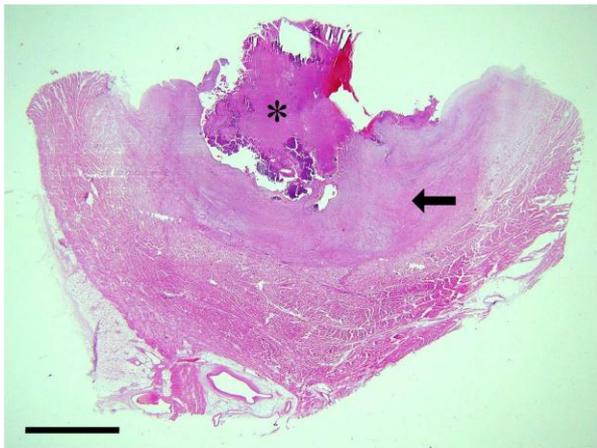


Fig. 3. Fotomicrografia submacroscópica da artéria pulmonar na região da valva semilunar com trombo séptico aderido à íntima do vaso (*). Nota-se proliferação da camada íntima da artéria (seta). Barra = 0,5 cm.

Fragments do pulmão e do trombo removido da artéria pulmonar foram encaminhados para avaliação microbiológica. Tais fragmentos, após processamento adequado e incubação em estufa bacteriológica a 37°C, apresentaram crescimento de cultura pura. Os microrganismos isolados foram submetidos a coloração de gram na qual mostraram-se como cocos gram-positivos arranjados em agrupamentos tipo cacho de uva, padrão condizente ao gênero *Staphylococcus*. Para a confirmação do gênero e espécie as amostras microbianas foram submetidas ao crescimento em Meio de Chapman, teste da catalase e teste da coagulase (QUIN et al., 2005). Os isolados do pulmão e trombo cardíaco foram positivos para os testes da catalase e coagulase.

Ademais, o crescimento em meio seletivo e diferencial para estafilococos mostrou-se positivo, sendo as colônias capazes de se desenvolver em concentrações de 7,5% de NaCl e de assimilar o açúcar manitol, o que foi percebido pela coloração amarelada das mesmas. As características apresentadas pelos microrganismos foram condizentes com a espécie *Staphylococcus aureus*, pois apresentaram coloração, morfologia e arranjo compatíveis pela técnica de gram, foram capazes de se desenvolver no meio de Chapman, apresentando a mesma coloração amarelada, possuíam a enzima catalase e foram capazes de coagular amostras de soro tanto na forma livre quanto na ligada (Fig. 4).

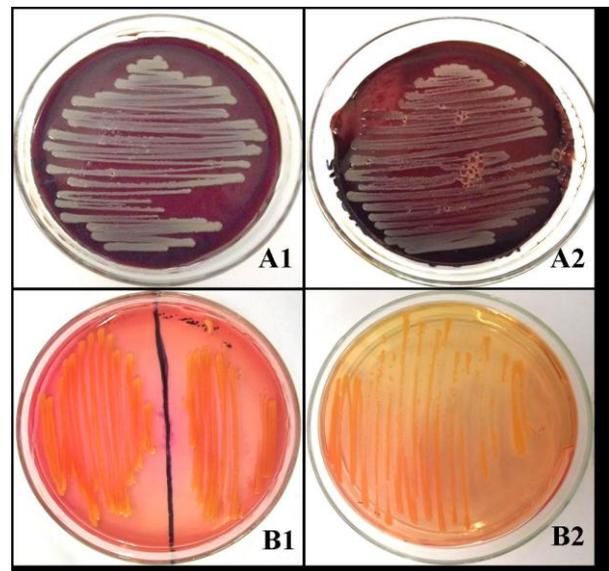


Fig. 4. Cultura microbiana. Os microrganismos foram isolados do trombo arterial (A1) e do pulmão (A2) em Agar Sangu e as mesmas cultivadas em meio de Chapman (B1 e B2, respectivamente).

Os agentes microbianos foram ainda submetidos ao teste de susceptibilidade em disco contra amicacina, azitromicina, ampicilina/sulbactam, ácido clavulânico, cefazolina, cafalotina, clindamicina, norfloxacin e oxacilina, conforme normas técnicas do *Institute Clinical and Laboratory Standards* (CLSI, 2011). As amostras foram susceptíveis a todos os fármacos testados.

DISCUSSÃO

Os achados observados nesse ovino apontam para uma provável infecção primária após caudectomia com um consequente processo septicêmico primário seguido por endocardite mural e arterite vegetante, pneumonia abscedativa e meningoencefalite. A avaliação bacteriológica confirmou a associação das lesões com infecção por *Staphylococcus aureus*, uma bactéria gram-positiva, aeróbica, coagulase-positiva comum na pele de animais domésticos e humanos. Podemos considerar *S. aureus* como um agente potencialmente capaz de promover bacteremia se houver uma porta de entrada no animal que propicie a infecção, uma vez que, a bactéria coloniza a pele de animais saudáveis. Erros no manejo que promovam ferimentos como caudectomias, castrações, brincagem, aplicação de medicamento intravenoso ou desinfecção impropria do umbigo podem estar associados a infecções bacterianas (PEARSON, 2006). Em humanos foi constatado que o *S. aureus* associado a endocardites, pode ser o mesmo agente colonizador da pele de pacientes sadios (RUOTSALAINEN et al., 2008).

O envolvimento valvular nos animais domésticos ocorre com maior frequência na valva mitral, aórtica e, com menos frequência, na valva tricúspide e pulmonar em ruminantes (VAN VLEET & FERRANS, 2007). No presente caso, o processo séptico observado no coração direito e na valva e artéria pulmonar não só manteve ativa a bacteremia como também desencadeou alterações cardíacas compensatórias do coração direito, caracterizadas pelo espessamento do miocárdio ventricular e pelo aumento da resistência na ejeção sanguínea promovida pelo trombo arterial. No ovino em estudo o quadro de ascite e o fígado em noz-moscada indicaram um processo inicial de insuficiência cardíaca congestiva direita crônica, conforme descrito em outros relatos (PEARSON, 2006). A miocardite observada no ventrículo direito adjacente a endocardite pode ocorrer em casos de endocardite com envolvimento mural e o acometimento mural pode ter origem valvular primária (MAXIE & ROBINSON, 2007), porém, não observou-se comunicação dos trombos aderidos ao endocárdio do ventrículo direito com a valva semilunar acometida. Casos de embolias provenientes de trombos do coração direito comumente culminam com infartos pulmonares, abscessos ou oclusão de vasos de pequeno e grande calibre (MAXSON & REEF, 1997), como observado no ovino deste relato.

Endocardites associadas à *Staphylococcus aureus* são reportadas em humanos (HEIDT et al., 2005; QUE & MOREILLON, 2011), e em menor frequência em cães (MAXIE & ROBINSON, 2007). Embora endocardites já tenham sido associadas a infecções agudas por *Staphylococcus aureus* em cordeiros ou ovinos adultos (LINKLATER & SMITH, 1993), a condição parece não ser frequente na espécie e no Brasil não são descritos casos de endocardite associada a essa bactéria. No Rio Grande do Sul apenas um caso de endocardite é descrito em ovino, porém, sem a identificação da bactéria envolvida (RISSI et al., 2010).

Embora pouco frequente em ovinos, endocardite pode ocorrer com maior frequência em cordeiros (MAXIE & ROBINSON, 2007) e mesmo não sendo relatada, outra forma de infecção poderia se dar a partir do contato com o teto da mãe infectado, uma vez que *S. aureus* pode estar relacionado à mastite em ovelhas (FERNANDES & CARDOSO, 1985). Em ruminantes, já foi descrito a presença de *Staphylococcus sp.* em abscessos hepáticos (PEARSON, 2006).

Embora os mecanismos envolvidos na patogênese dessa afecção não sejam totalmente esclarecidos, tanto para humanos como para animais, possíveis formas são sugeridas, estando essas relacionadas ao contato direto

com o endocárdio a partir de lesões no endotélio valvular ou por bacteremias (JARPLID et al., 1997). Em suínos, foi demonstrado que uma única injeção intravenosa de bactérias específicas pode causar endocardite valvular em condições normais (JONES, 1981). *S. aureus* é um agente frequente de endocardite em humanos e além de possuir adesinas de superfície, secreta fatores que promovem a colonização das valvas e invasão de tecidos. Sua capacidade de promover a afecção na espécie foi relacionada a capacidade de adesão ao fibrinogênio e fibronectina (MOREILON et al., 1995).

S. aureus é considerado um agente potencialmente causador de ETAs (enfermidades transmitidas por alimentos) (LE LOIR et al., 2003). É comum na região a prática de abate doméstico de ovinos para consumo próprio sem que sejam tomadas medidas de inspeção sanitária, o que pode levar a uma maior susceptibilidade de humanos desenvolverem infecções alimentares e/ou problemas cardíacos pela exposição às carcaças contaminadas. A infecção pode ser causada pelo consumo de produtos contendo células vegetativas viáveis do agente infeccioso ou toxinas pré-formadas (ANVISA, 2001). Temperaturas de cozimento são suficientes para destruir células vegetativas, entretanto toxinas termoestáveis ou esporos não serão destruídos. O *S. aureus* é um agente produtor de toxinas termoestáveis (LE LOIR et al., 2003). É importante que previamente ao manejo dos animais envolvendo procedimentos de caudectomia, castração, aplicação intravenosa de medicamentos, entre outros, sejam tomadas medidas profiláticas que envolvam maior higiene.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq e a FAPERGS pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 12 de 02 de janeiro de 2001. **Regulamento técnico sobre padrões microbiológicos para alimentos**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/12_01rdc.htm>. Acesso: 01 mai. 2012.
- BARROS, C.S. Deficiência de selênio e vitamina E. In: RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**, 3^a ed. Pallotti: Santa Maria, v.1, p.257-262, 2007.
- CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility**, twenty-second informational supplement M100-S22. Wayne, PA, 2011.
- FERNANDES, J.C.T. & CARDOSO, M.R.I. Mamite ovina causada por *Staphylococcus aureus*. **Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS**, v.13, s/n, p.71-74, 1985.
- HEIDT, M.C. et al. Human Infective Endocarditis Caused by *Streptococcus suis* Serotype 2. **Journal of Clinical Microbiology**, v.43, n.9, p.4898-4901, 2005.
- JARPLID, B. et al. Observations of apparent early valvular endocarditis in swine. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.9, n.4, p.449-451, 1997.
- JONES, J.E.T. Experimental Streptococcal endocarditis in the pig: the development of lesions 3 to 14 days after inoculation. **Journal Comparative Pathology**, v.91, n.1, p.51-62, 1981.
- LE LOIR, Y. et al. *Staphylococcus aureus* and food poisoning. **Genetics and Molecular Research**, v.2, n.1, p.63-76, 2003.
- LINKLATER, K.A. & SMITH, M.C. **Diseases and Disorders of the Sheep and Goat**. Mosby-Wolfe: England, 1728p, 1993.
- MALIK, R. et al. Vegetative endocarditis in six cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.1, n.3, p.171-180, 1999.
- MAXIE, M.G. & ROBINSON, W.F. Cardiovascular System. In: MAXIE, M.G. **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**, 5^aed. Elsevier: Philadelphia, v.3, p.27-30, 2007.
- MAXSON, A.D. & REEF, V.B. Bacterial endocarditis in horses: ten cases (1984-1995). **Equine Veterinary Journal**, v.29, n.5, p.394-399, 1997.

WASCHBURGER et al.

- MOREILLON, P., et al. Role of *Staphylococcus aureus* coagulase and clumping factor in pathogenesis of experimental endocarditis. **Infective Immunology**, v.63, n.12, p.4738, 1995.
- PEARSON, E.G. Enfermidades do Sistema Hepatobiliar. In: SMITH, P.B. **Medicina Interna de Grandes Animais**, 3ªed. Manole: São Paulo, p.790-822, 2006.
- PESAVENTO, P. A. et al. Pathology of *Bartonella* endocarditis in six dogs. **Veterinary Pathology**, v.42, n.3, p.370-373, 2005.
- PORTER, S.R. et al. Vegetative endocarditis in equids (1994 -2006). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.22, n.6, p.1411-1416, 2008.
- POST, K.W. et al. Valvular endocarditis associated with *Helicobacter ovis* infection in a bovine. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.15, n.5, p.473-475, 2003.
- QUE, Y. & MOREILLON, P. Infective Endocarditis. **Nature Reviews Cardiology**, v.8, n.43, p.322-336, 2011.
- RAMIREZ, G.A. et al. Left ventricular outflow tract-right atrial communication (Gerbode Type Defect) associated with bacterial endocarditis in a dog. **Veterinary Pathology**, v.40, n.5, p.579-582, 2003.
- RISSI, D.R. et al. Doenças de ovinos da região Central do Rio Grande do Sul: 361 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, n.1, p.21-28, 2010.
- RUOTSALAINEN, E. et al. Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis among injection drug users and no addicts: Host factors, microbiological and serological characteristics. **Journal of Infection**, v.56, n.4, p.249-256, 2008.
- QUINN, P.J. et al. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**, 1ªed. Artmed: Porto Alegre, p.55-60, 2005.
- SMITH, M.O. Doenças do Sistema Nervoso. In: SMITH, P.B. **Medicina Interna de Grandes Animais**, 3ªed. Manole: São Paulo, p.873-1017, 2006.
- VAN VLEET, J.F. & FERRANS, V.J. Sistema Cardiovascular. In: McGAVIN, M.D. & ZACHARY, J.F. **Pathology Basis of Veterinary Disease**, 4ªed. Elsevier: Philadelphia, p.559-609, 2007.

Recebido para publicação em 11/05/12. Aprovado em 28/05/12.