

Febre Catarral Maligna

Catarrho Maligno, Catarro Maligno da Cabeça, Coriza Gangrenosa, Febre Catarral, Snotsiekte

Última Atualização:
Janeiro de 2016



The Center for
Food Security
& Public Health



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

IOWA STATE UNIVERSITY
College of Veterinary Medicine



INSTITUTO FEDERAL
Catarinense

Importância

A febre catarral maligna (FCM) é uma doença importante, muitas vezes fatal, que afeta várias espécies na família *Artiodactyla* (chamados biungulados) incluindo bovino, bisão, cervo, alce, ruminantes exóticos e suínos. Pelo menos 10 vírus da FCM foram reconhecidos, incluindo dois bem conhecidos carreados por ovinos e gnus. Seis desses vírus foram relacionados à enfermidade, enquanto os outros foram encontrados, até o momento, apenas em portadores assintomáticos. Cada vírus da FCM é altamente adaptado ao seu hospedeiro usual e normalmente não causa doença nessas espécies, mas pode causar infecções fatais se transmitido a animais suscetíveis.

Ocorre em muitos países ao redor do mundo e a forma associada à ovinos é a predominante fora da África. Ela é um problema particular em espécies como bisões domésticos, cervos e bovinos de Bali (gado balinês/forma domesticada do jant banteng), embora ela afete ocasionalmente hospedeiros relativamente resistentes como suínos e raças de bovinos europeias. A FCM associada à gnus é uma doença importante para bovinos na África, enquanto que os animais de zoológico podem ser afetados por qualquer uma das duas formas, bem como por vírus da FCM menos comuns, carreados por vários ruminantes exóticos. A febre catarral maligna é de difícil controle, sendo as infecções comuns e assintomáticas na espécie de reservatório e o período de incubação longo nos animais suscetíveis. Os únicos métodos confiáveis de controle são a separação entre espécies sensíveis das portadoras ou de hospedeiros reservatórios.

Etiologia

A febre catarral maligna é causada por vírus do gênero *Macavirus* da família Herpesviridae (subfamília Gammaherpesvirinae). Existem dois grupos principais de vírus da FCM: o grupo Alcelaphinae/Hippotraginae que contém o herpesvírus alcelaphine 1 (AIHV-1), AIHV-2, herpesvírus hippotragine 1 (HiHV-1); e um vírus carreado em órix (MCFV-oryx). O grupo Caprinae inclui o herpesvírus ovino 2 (OvHV-2), herpesvírus caprino 2 (CpHV-2), o vírus da FCM de cervos da cauda branca (MCFV-WTD) e os vírus transportados por ibex assintomáticos (MCFV-ibex), boi-almiscarado (MCFV-muskox) e carneiros da Barbária (MCFV-aoudad). A maioria dos vírus da FCM tem o nome de seus hospedeiros, no entanto, MCFV-WTD foi encontrado em cervos de cauda branca doentes e seu portador é desconhecido.

Os dois vírus mais importantes são OvHV-2, que causa a febre catarral maligna associada a ovinos, e AIHV-1, que causa a forma da doença associada a gnus. CpHV-2, MCFV-WTD, MCFV-ibex e AIHV-2 também são conhecidos por serem patogênicos. Até o momento, nenhuma doença foi associada com MCFV-muskox, MCFV-oryx ou MCFV-aoudad, os quais são carreados pelo boi-almiscarado (*Ovibos moschatus*), órix sul-africano (*Oryx gazella*) e carneiros da Barbária (*Ammotragus lervia*), respectivamente. Todavia, é provável que esses vírus também possam causar FCM em algumas espécies de animais. HiHV-1, o qual foi encontrado em palancas-vermelhas (*Hippotragus equinus*) assintomáticas, parece ser muito similar ou idêntico ao MCFV-oryx.

Espécies Afetadas

Os vírus da FCM são geralmente carreados por seus hospedeiros reservatórios assintomáticos, mas podem vir a causar doença em outras espécies. Gnus (*Connochaetes* spp.) são os portadores para o AIHV-1. O gnu-azul (*Connochaetes taurinus*) é o hospedeiro reservatório mais importante, mas os gnus-pretos (*Connochaetes gnou*) também são portadores. Todos ou a maioria dos gnus parecem ser passíveis de infecção pelo vírus. As ovelhas domésticas (*Ovis aries*) são as hospedeiras reservatório para o OvHV-2, e a maioria dos indivíduos estão infectados. Pelo menos algumas espécies de ovelhas silvestres, como o Carneiro-de-dall (*Ovis dalli*) e o muflão (*Ovis musimon*) também são portadores. As cabras são portadoras para o CpHV-2. A maioria das cabras é considerada como infectada com o vírus, baseado na alta soroprevalência do vírus da FCM; entretanto, cabras também podem se infectar e permanecer assintomáticas com o OvHV-2, e testes sorológicos não

conseguem distinguir esses dois organismos. O herpesvírus alcelaphine (AIHV-2) é carreado subclínicamente em búbalos (*Alcelaphus buselaphus*) e antílope africano (*Damaliscus korrigum*). Cabras nubianas (*Capra nubiana*) são conhecidas por serem hospedeiras reservatório para o MCFV-ibex. O reservatório para o MCFV-WTD é desconhecido.

Os vírus da FCM podem também causar doença em vários membros da família Artiodactyla. Os animais mais suscetíveis pertencem à subfamília Bovinae (bovino, bisão, búfalo e ruminantes silvestres como o antílope, o bisão-indiano e bovinos de Bali) e família Cervidae (cervo, rena, alce), mas outras espécies como as girafas (família Giraffidae) e porcos (família Suidae) também são afetadas. Uma espécie pode ser suscetível a um vírus da FCM, mas relativamente resistente aos outros.

A maior parte dos bovinos (*Bos taurus* e *Bos indicus*) tende a não adoecer quando expostos ao OvHV-2. Quando os casos realmente ocorrem, geralmente afetam apenas um único animal. O búfalo asiático (*Bubalus bubalis*) e algumas espécies de cervos são mais suscetíveis a esse vírus do que os bovinos, o bisão Americano (*Bison bison*), cervo-do-padre-david (*Elaphurus davidianus*), cervo da cauda branca (*Odocoileus virginianus*), cervo axis (*Axis axis*) e o bantengue (*Bos javanicus*) são altamente suscetíveis. O OvHV-2 também pode afetar suínos, girafas e ruminantes exóticos. Infecções por esse vírus foram recentemente relatadas em equinos (ordem Perissodactyla) em uma fazenda na qual esses animais dividiam sua comida com cabras.

Doença associada ao CpHV-2 foi relatada em cervídeos incluindo o alce (*Alces alces*), corça (*Capreolus capreolus*), cervo japonês (*Cervus nippon*), cervo da cauda branca e antilocarpa (*Antilocapra americana*), bem como em búfalos asiáticos. Outros vírus da FCM raramente têm sido relacionados a casos clínicos. O MCFV-WTD foi encontrado em um cervo da cauda branca doente. A FCM associada à cabra nubiana causou doença em vários antílopes bongos (*Tragelaphus eurycerus*) e um búfalo anão, e um vírus semelhante ao AIHV-2 foi encontrado em um cervo vermelho bárbaro (*Cervus elaphus barbarus*) doente.

Embora a maioria dos casos de FCM tenha sido relatada em animais domesticados ou de cativeiro, também há relatos da doença em animais silvestres como alces e cervos. Uma variedade de ungulados, hamsters e coelhos podem ser infectados experimentalmente com OvHV-2 e AIHV-1. Em casos incomuns, os vírus da FCM podem ser capazes de causar doença em seus hospedeiros naturais. Doença semelhante à febre catarral maligna foi relatada em ovinos domésticos que foram infectados experimentalmente com altas doses do OvHV-2. Casos clínicos raros foram provisoriamente atribuídos ao OvHV-2 em cabras domésticas, carneiro de Dal (*Ovis dalli stonei*) e carneiro da Barbária (*Ammotragus lervia*) em um zoológico.

Potencial zoonótico

Não há evidências que os vírus da FCM possam infectar humanos.

Distribuição Geográfica

Os vírus da FCM podem ser encontrados por todo o mundo, mas a doença ocorre apenas onde uma espécie portadora pode passar o vírus para hospedeiros suscetíveis. Doença associada ao AIHV-1 é vista principalmente na África subsaariana, em áreas onde o gnu é presente. Esse vírus é relatado como o mais importante vírus da FCM em algumas partes da África, embora a doença associada ao OvHV-2 também ocorra.

O OvHV-2 é a principal causa de FCM em animais domésticos fora da África. FCM associada a ovinos é comum entre o bantengue na Indonésia; entretanto, casos em bovinos são infreqüentes em países onde o *Bos taurus* e *Bos indicus* são as espécies predominantes. OvHV-2 é uma séria preocupação em países com fazendas de bisões e cervídeos, devido a alta suscetibilidade dessas espécies. Infecções em suínos foram, em um momento, relatadas principalmente na Noruega, mas suínos doentes foram agora descobertos em outros países europeus e na América do Norte, e são passíveis de ocorrer em qualquer lugar.

OvHV-2 é relatado por ser a principal causa de FCM entre ruminantes de zoológicos e parques de vida selvagem. Vários outros vírus da FCM, incluindo AIHV-1, MCFV-ibex e outros vírus portados em espécies exóticas também podem causar doença nesses locais.

Transmissão

Os vírus da FCM, assim como outros herpesvírus, estabelecem infecções latentes para toda a vida. Em gnus, AIHV-1 acontece tanto na forma associada como na não associada à célula. Esses animais excretam vírus livre de células nas secreções nasal e ocular por um curto período depois de se tornarem infectados. Depois desse tempo, o vírus ocorre principalmente na forma associada à célula, a qual raramente é transmitida a outros animais (entretanto, vírus livre de células pode ser isolado da secreção nasal de alguns animais que foram estressados ou receberam corticosteroides). AIHV-1 é disseminado principalmente por filhotes de gnus, os quais podem se tornar infectados *in útero*, por contato direto com outros gnus ou por aerossóis durante contato próximo. A excreção do vírus é mais intensa durante 3 a 4 meses de vida, e a maioria dos bezerras tende a se tornar infectado pelo contato com seus companheiros de grupo. A contaminação da pastagem também pode contribuir para a transmissão. Anticorpos neutralizantes geralmente se desenvolvem aproximadamente aos 3 meses de idade, e a excreção declina após esse período. Depois da idade de 6 meses, os gnus excretam pouco vírus, exceto quando estão estressados ou durante o parto.

A maioria dos casos de FCM associados à gnu é vista quando animais suscetíveis são expostos à

parturientes ou bezerras jovens. Isso geralmente ocorre após contato próximo, mas a transmissão foi relatada quando os animais estavam separados por pelo menos 100 metros. Inalação é considerada como o meio primordial de transmissão para todos os vírus da FCM, embora a ingestão também possa ser possível. AIHV-1 associado a célula é muito frágil e a infectividade desaparece depois de 72 horas no ambiente. Vírus livre de células sobrevivem por mais de 13 dias em ambientes úmidos. Os vírus da FCM são inativados rapidamente pela luz do sol.

Assim como AIHV-1, OvHV-2 parece ser excretado principalmente nas secreções nasal e ocular. O vírus é excretado intermitentemente por curtos períodos, tipicamente com duração de menos de 24 horas. Enquanto ovelhas de todas as idades podem transmitir OvHV-2, um estudo revelou que os maiores níveis e frequências de excreção de vírus ocorreram em cordeiros com 6 a 9 meses de idade. A maioria dos cordeiros em rebanhos naturalmente infectados não parecem se tornar infectados até terem pelo menos 2 meses de idade. Evidência circunstancial (anticorpos contra vírus da FCM em um inquérito com alguns ovinos gnotobióticos e livres de patógenos específicos) e a identificação de células infectadas com vírus no colostro e leite, sugerem que a transmissão vertical do OvHV-2 é possível. Entretanto, a transmissão por essas rotas parece ser incomum. DNA viral também foi encontrado no sêmen de carneiros.

Casos de FCM associada a ovinos aumentam durante a estação de parição na primavera. Como não existem relatos de que ovelhas excretam mais vírus durante o parto, e a excreção não parece ser comum em cordeiros muito jovens, alguns autores sugerem que esse fenômeno pode ser causado por uma melhor sobrevivência do vírus em temperaturas frias, ou variações sazonais na densidade de animais.

Outras fontes sugerem que a dinâmica das infecções pode variar entre rebanhos. Como o OvHV-2 nunca foi cultivado, a sua sobrevivência no ambiente é desconhecida. Em geral, vírus envelopados como herpesvírus sobrevivem melhor em condições úmidas.

Animais suscetíveis geralmente se infectam com OvHV-2 quando estão em contato próximo com ovinos, mas casos foram relatados quando ovinos e bovinos estavam separados por 70 metros. Um surto em bisões ocorreu em rebanhos que estavam a mais de 5 km de um confinamento de cordeiros.

A transmissão de CpHV-2 em cabras se assemelha à transmissão em ovinos. Em um rebanho caprino infectado, 94% das cabras tornaram-se infectadas até a idade de 10 meses. Nesse rebanho, DNA de CpHV-2 foi primeiramente detectado em cabritos de 3 meses de idade, aproximadamente 50% soroconvertiu aos 7 meses de idade e mais de 80% aos 9 meses. Não houve nenhuma evidência de infecção no momento do nascimento, e nenhuma cabra que foi retirada do rebanho com até uma semana de idade tornou-se infectada. Caprinos adultos

também foram infectados facilmente quando eles foram expostos a um rebanho infectado com CpHV-2.

Ruminantes que desenvolvem a febre catarral maligna geralmente são hospedeiros até o fim da vida. Poucos exemplos de transmissão animal para animal foram suspeitados em bovinos, suínos e cervos infectados com OvHV-2, embora não hajam evidências definitivas de que isso possa ocorrer. Em suínos, grandes quantidades de DNA de OvHV-2 foram encontradas no sêmen de cachacos assintomáticos e na mucosa nasal e pele de animais doentes. Relatos de caso também sugerem que hospedeiros não reservatórios podem ser hábeis a transmitir vírus da FCM para sua prole. Um estudo recente sugeriu que a transmissão horizontal não ocorre entre bisões.

Infecções subclínicas com OvHV-2 foram relatadas em hospedeiros acidentais incluindo bovinos, bisões, cervídeos e porcos. Recrudescência do quadro pode ser possível nesses animais, embora pareça ser incomum, mesmo em animais que estão estressados.

Desinfecção

A maioria dos desinfetantes comuns inativam os vírus da FCM. Se grande quantidade de material orgânico está presente, a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) recomenda hipoclorito de sódio a 3%.

Período de Incubação

O período de incubação varia com o vírus, hospedeiro e outros fatores e não é completamente compreendido. Bovinos ficam doentes de 11 a 34 dias após a inoculação com AIVH-1, e 11 a 73 dias após a administração de sangue de bovinos doentes e infectados com OvHV-2. Em bisões expostos a ovinos, o período de incubação é frequentemente de um mês ou mais, com picos de mortalidade entre 40-70 dias após a exposição. O período de incubação foi de 2-6 semanas em bongos (bovídeo que habita áreas florestais da África) prenhes afetadas pela FCM associada com íbex em um zoológico, e 21 a 40 dias em leitões com uma semana de vida inoculados pela via intranasal com OvHV-2.

Infecções latentes e recrudescência podem também ser possíveis. Evidências epidemiológicas sugerem que alguns bovinos podem ser infectados subclínicamente por mais de 20 meses antes de desenvolver a doença. Em um surto em bisões infectados subclínicamente, casos clínicos tenderam a ocorrer 3-14 dias depois dos animais terem sido estressados pelo manejo.

Sinais Clínicos

A febre catarral maligna pode se apresentar por uma variedade de sinais clínicos nas diferentes espécies, dependendo da sua suscetibilidade ao vírus. Infecções subclínicas são comuns nos hospedeiros reservatórios. Infecções assintomáticas também foram relatadas em alguns hospedeiros acidentais como bovinos, bisões, cervos dos e suínos.

Praticamente qualquer órgão pode ser afetado em casos clínicos, embora o trato gastrointestinal, olhos e sistema nervoso central sejam geralmente envolvidos em ruminantes domésticos. Na doença hiperaguda, que tende a ocorrer em espécies altamente sensíveis, a progressão é rápida, com poucos sinais clínicos antes da morte. Em alguns animais, a morte pode ser precedida por 12-24 horas de depressão, fraqueza, diarreia ou disenteria. Os sinais clínicos são mais evidentes nos animais que sobrevivem mais tempo, tal como o bovino, que pode adoecer durante uma semana ou mais, antes da morte. Além de febre alta e inapetência, bovinos muitas vezes têm opacidade da córnea bilateral, começando na junção córneo-escleral e progredindo para o centro. Descarga oculonasal serosa é comum no início, mais tarde, esta descarga se torna mucopurulenta. O focinho e as narinas geralmente apresentam crostas, dispneia, respiração com a boca aberta e salivação normalmente são observadas. A mucosa oral frequentemente está hiperêmica, podendo conter áreas multifocais ou difusas de necrose. Erosões podem ser encontradas nas pontas das papilas bucais. Os linfonodos superficiais estão muitas vezes aumentados de tamanho em bovinos. A pele é por vezes eritematosa ou ulcerada e crostas endurecidas podem se desenvolver, principalmente no períneo, úbere e tetas. Em alguns animais, o revestimento córneo dos chifres e cascos podem estar frouxos ou serem perdidos. As articulações podem estar inchadas, e a produção de leite muitas vezes cai. Diarreia, gastroenterite hemorrágica ou hematúria também podem ser vistas, embora estes sinais sejam menos comuns do que em bisões e cervos. Ocasionalmente os animais desenvolveram sinais neurológicos, especialmente nas fases terminais. Apesar de muitos ou a maioria dos animais morrerem, a infecção crônica ou a recuperação são possíveis. Lesões oculares persistentes podem ser observadas em bovinos sobreviventes. As lesões da pele têm sido relatadas em bovinos sem outros sinais clínicos, e podem resolver-se espontaneamente.

Os sinais clínicos são semelhantes em outras espécies, mas muitas vezes variam em alguns aspectos. Por exemplo, a opacidade da córnea é relatada como inconsistente em búfalos asiáticos com FCM, embora conjuntivite leve a moderada pareça ser comum. Bisões muitas vezes morrem rapidamente, sem desenvolver rinite purulenta ou ceratoconjuntivite. Anorexia, depressão, opacidade da córnea, lacrimejamento, secreção nasal serosa leve e descarga ocular, tosse, salivação, diarreia e sinais neurológicos podem ser vistos em alguns casos, mas em muitos rebanhos de bisões, esses são sutis. Hematúria e enterite hemorrágica são mais comuns do que em bovinos, mas a linfadenopatia geralmente é mínima. No último estágio da doença, os bisões frequentemente desenvolvem uma banda edematosa na junção córneo-escleral, esta lesão é difícil de se reconhecer em animais vivos. Bisões tendem a mascarar os sinais clínicos até que estejam à beira da

morte. Pneumonia por falsa via é comum no último estágio da doença e alguns bisões doentes podem ser atacados por animais do grupo, resultando em trauma. Animais em decúbito geralmente morrem dentro de algumas horas.

Em cervos, a febre catarral maligna é muitas vezes hiperaguda, com a morte dentro de poucos dias, e os sinais característicos não sendo observados. Em outros surtos ou em espécies mais resistentes, sinais mais típicos de FCM, incluindo depressão, perda de peso, pelo áspero, corrimento nasal, opacidade da córnea, fezes amolecidas, diarreia hemorrágica e sangue na urina têm sido relatados, com alguns animais sobrevivendo por até três semanas após o início da doença. Raramente lesões de pele foram a principal observação em alguns cervos infectados com CpHV-2. Em cervos de cauda branca infectados com este vírus, as principais lesões de pele foram alopecia generalizada, espessamento, com crostas, hiperqueratose e ulceração focal da pele, assim como perda de peso e problemas de visão. As paredes do casco foram perdidas em alguns animais. Da mesma forma, cervos japoneses infectados com CpHV-2 desenvolveram lesões de pele, incluindo extensa alopecia, bem como perda de peso e diarreia. Um apresentou convulsões, mas sem outros sinais clínicos antes de ser sacrificado. Sinais neurológicos incluindo o comportamento anormal, apatia e falta de coordenação têm sido relatados em alces e corças.

A maioria das infecções relatadas em suínos por OvHV-2 foram agudas ou superagudas, com febre alta e dispneia como sinais mais consistentes. Também foram relatadas infecções subclínicas e casos crônicos com duração de várias semanas. Em alguns, mas não todos os surtos, suínos desenvolveram rinite crostosa ou secreção nasal fétida, erosões na mucosa nasal e oral, edema da córnea ou uveíte. Outros sinais relatados foram hematúria, perdas reprodutivas (abortos, natimortos e ninhadas menores do que o normal) focos avermelhadas na pele e sinais neurológicos. Em alguns surtos, apenas as fêmeas grávidas foram afetadas. Leitões de uma semana de vida infectados experimentalmente desenvolveram febre, apatia, anorexia, adipsia, erupções cutâneas e convulsões, mas não havia nenhuma evidência de descarga nasal ou ocular, opacidade da córnea ou diarreia. No entanto, esses leitões podem ter sido sacrificados antes de alguns sinais clínicos surgirem. Embora as infecções por OvHV-2 em suínos serem muitas vezes fatais, alguns animais já se recuperaram.

Casos esporádicos foram documentados em outras espécies. A possibilidade de FCM foi documentada em uma alpaca infectada com OvHV-2, que apresentaram apatia, desidratação, anorexia e emagrecimento. Em um zoológico, 3 bongos parturientes com FCM se tornaram inapetentes de forma aguda e desenvolveram insuficiência respiratória, morrendo dentro de 24-72 horas. Doenças atribuídas possivelmente à FCM em carneiros de Dali em um zoológico ocorreram com morte

súbita e sinais neurológicos em um animal, incluindo fraqueza dos membros posteriores, agressividade incomum para com os seres humanos e convulsões em outro.

Três cabras infectadas com OvHV-2 desenvolveram febre e sinais neurológicos, e um animal teve diarreia e opacidade bilateral da córnea. Excepcionalmente, com ajuda da PCR, evidências da infecção por OvHV-2 foram relatadas em um potro doente com 6 meses de idade e cavalos assintomáticos em uma fazenda no Brasil. O potro teve sinais neurológicos e dispneia severa, a qual progrediu rapidamente para a morte.

Lesões Post Mortem

 [Clique para ver as imagens](#)

A febre catarral maligna é caracterizada pela inflamação e necrose epitelial, com proliferação linfoide, infiltração de linfócitos em órgãos não linfoides e vasculite. A extensão das lesões varia com a severidade e curso da doença. Em bovinos que morrem subitamente, pode haver poucas anormalidades além de enterocolite hemorrágica. Em casos menos agudos, a carcaça pode estar desidratada, magra ou normal. Opacidade de córnea difusa ou focal bilateral é comum, e algumas vezes há úlceras de córnea. O focinho muitas vezes apresenta ulceração e crostas, com uma descarga nasal serosa, mucopurulenta ou purulenta. Hiperemia, edema e pequenas erosões focais ou úlceras podem ser encontrados na mucosa nasal. Na pele, úlceras e dermatite podem ser encontradas em alguns animais. Os nódulos linfáticos estão em geral significativamente aumentados em bovinos, embora o grau de envolvimento varie. Na superfície de corte, eles podem ser firmes e brancos, hemorrágicos ou necróticos. Petéquias ou equimoses podem estar presentes em várias superfícies serosas. Focos esbranquiçados e proeminentes de 1-5 mm de diâmetro podem ser vistos em alguns tecidos, particularmente nos rins. Esses nódulos são por vezes rodeados por uma zona hemorrágica fina. O trato gastrointestinal pode conter erosões e hemorragias, e em casos graves, o conteúdo intestinal pode ser hemorrágico. No entanto, as lesões no trato gastrointestinal podem ser difíceis de identificar, especialmente quando a carcaça está em autólise. O trato respiratório superior muitas vezes apresenta acúmulo de exsudato catarral e erosões, e uma membrana diftérica pode estar presente. Equimose, hiperemia e edema são comuns na mucosa da vesícula urinária. Em casos mais crônicos, as pequenas artérias em vários órgãos podem estar proeminentes e tortuosas, com paredes espessas.

Lesões semelhantes foram relatadas em outras espécies, mas algumas diferenças espécie-específicas foram notadas. Em bisões, a vasculite tende a ser mais suave do que em bovinos, e a linfadenopatia não é tão marcada, mas colite e cistite hemorrágicas são mais

comuns. Bisões que morrem com poucos sinais clínicos podem ter lesões severas na necropsia.

Achados únicos de FCM em 3 bongos no peri-parto incluíram colangiohepatite necrosante e miocardite neutrofílica necrosante, juntamente com lesões mais comuns. Hemorragia perirrenal grave e múltiplos infartos renais foram observados em carneiros de Dall com FCM, em conjunto com petéquias em vários tecidos e efusão serosanguinolenta fibrinosa em algumas cavidades do corpo.

Diagnóstico

Animais enfermos

Febre catarral maligna deve ser suspeitada com base nas lesões microscópicas dos tecidos coletados na necropsia. Como alguns vírus da FCM não podem ser isolados de animais enfermos, PCR geralmente é o teste de escolha para confirmação. Tecidos linfoides como baço e linfonodos são os de eleição, mas outros podem ser utilizados. A maioria das PCR detecta AIHV-1 ou/e OvHV-2, mas alguns podem detectar outros vírus da FCM. Informações epidemiológicas (contato com ovinos e não com outros ruminantes silvestres) pode ser utilizado para direcionar qual PCR utilizar.

Infecções por vírus do grupo Alcelaphinae/Hippotraginae, como AIHV-1, podem ser diagnosticados por isolamento viral a partir de sangue de animais vivos, ou de fragmentos de baço e linfonodos. AIHV-1 é rapidamente inativado após a morte, portanto as amostras devem ser coletadas o mais rápido possível. As amostras mais úteis são as coletadas logo após a morte ou eutanásia. A viabilidade das células na amostra deve ser mantida, visto que o vírus não pode ser recuperado de células mortas. AIHV-1 pode ser isolado de células tireoideanas ou outras linhagens susceptíveis, e pode ser identificado por imunofluorescência ou imunohistoquímica. OvHV-2 e CpHV-2 não podem ser isolados em cultivo celular.

Testes sorológicos para FCM incluem neutralização viral, imunoblotting, ensaio imuno-enzimático (ELISA), imunofluorescência e teste de imunoperoxidase. Todos eles são baseados nos antígenos herpesvírus alcelaphine, em especial AIHV-1, que pode ser propagado em cultivo. Visto que podem detectar outros vírus da FCM, como OvHV-2 e , não podem ser utilizados para distinguir entre os possíveis vírus da enfermidade. A maioria dos testes sorológicos pode ser utilizado em animais enfermos, entretanto, neutralização viral somente pode ser nos que desenvolverem anticorpos neutralizantes. Reações cruzadas com outros herpesvírus (bovino tipo 4) são possíveis, especialmente nos testes que usam anticorpos policlonais. A maioria, mas não todos, dos bovinos doentes e visões serão positivos. Visto que animais saudáveis podem ter anticorpos frente aos vírus da FCM, a sorologia deve ser utilizada conjuntamente com a histopatologia e sinais clínicos.

É difícil o diagnóstico definitivo de FCM das espécies hospedeiras de reservatório, sendo importante considerar a histopatologia e outros possíveis diagnósticos.

Hospedeiros reservatórios

PCR pode ser usada para determinar a ausência de infecção em alguns reservatórios, por exemplo para produção de ovelhas livres do vírus. Mas PCR com alta sensibilidade deve ser empregada nesta finalidade. Os leucócitos de sangue periférico da grande maioria dos ovinos infectados contêm DNA suficiente para ser detectado na PCR, mas isto não ocorre nos Órix e Gnus. A PCR foi positiva em 85% das cabras que tinham anticorpos para CpHV-2.

Sorologia também pode ser utilizada para identificação Dias primeiros reservatórios. Soroconversão pode levar mais que 4 semanas mais quem receberam uma baixa carga vira. Anticorpos maternos podem ser um problema em cordeiros melhores que quatro meses de idade. Todos os testes sorológicos, incluindo neutralização viral, podem ser utilizados em animais silvestres. Neutralização viral não é útil em cabras infectadas com OvHV-2, CpHV-2 ou vírus similares, visto que tem baixos títulos de anticorpos neutralizantes frente AIHV-1.

Em gnus jovens, células livres de vírus pode ser encontradas em secreções nasais por um período curto após a infecção. O vírus ainda pode ser isolado de leucócitos de sangue periférico neste momento. O isolamento é menos provável em gnus adultos, exceto se estiverem imunodeprimidos (estresse ou por corticoides).

Espécies suscetíveis infectadas subclínicamente

Os níveis de DNA de OvHV-2 são muito baixos em bisões e bovinos infectados subclínicamente e podem não ser detectados com facilidade pela PCR. Entretanto, tais infecções não são consideradas como clinicamente importantes, uma vez que se espera que esses animais sejam portadores do vírus até a morte. Para efeito de vigilância, tais animais podem ser detectados mais facilmente pela sorologia do que PCR.

Diagnósticos diferenciais

A febre catarral maligna deve ser diferenciada da diarréia viral bovina (BVD)/ doença das mucosas, língua azul, rinotraqueíte infecciosa bovina, doenças vesiculares, como a febre aftosa e estomatite vesicular, a ingestão de materiais cáusticos e algumas plantas tóxicas e micotoxinas. A Peste Bovina, que foi erradicada, também se assemelhava a FCM. Muitas outras doenças estão entre os diferenciais em casos com apresentações menos clássicas, como a morte súbita, alopecia crônica ou perda de peso, ou uma doença aguda com falha reprodutiva.

Tratamento

Não há terapia antiviral disponível. Antibióticos para controlar infecções bacterianas secundárias e terapia de suporte podem ocasionalmente serem úteis, mas a maioria dos animais doentes morre.

Controle

Notificação às autoridades

Febre catarral maligna é uma doença de notificação obrigatória, tanto no Brasil quanto nos EUA. As autoridades de defesa sanitária animal devem ser consultadas para informações mais específicas.

Prevenção

A FCM pode ser prevenida separando os animais suscetíveis de ovinos, cabras, gnus ou outros hospedeiros reservatórios. Gnus parecem transmitir AIHV-1 facilmente e devem sempre estar separados dos bovinos. Não se deve permitir que animais suscetíveis estejam em áreas onde gnus pastorearam recentemente, particularmente próximo a época de parição dos gnus. Para prevenir a FCM associada a ovinos, é importante separar ovelhas de bisões, cervos e outras espécies altamente suscetíveis. Embora essa forma de FCM também possa ocorrer em raças de bovino europeias, os casos são incomuns e a separação de ovinos e bovinos nem sempre é necessária. Alguns rebanhos de ovinos têm sido associados com transmissão recorrente a bovinos, com duração de anos, e a separação ou abate dos animais desses rebanhos deve ser considerada. No Brasil, casos de FCM em bovinos foram relatados em vários estados, com prevalência tão alta quanto 8,2% (ver situação no Brasil).

Em zoológicos e parques de animais silvestres, o controle é complicado pelo número de espécies animais potencialmente suscetíveis e portadores do vírus da FCM, que são muitas vezes mal caracterizadas. Além de OvHV-2 e AIHV-1, houve pelo menos dois incidentes envolvendo a transmissão do vírus a partir de cabras nubianas para bongos. Suscetibilidade aumentada (durante prenhez) ou excreção viral aumentada (animais recentemente adquiridos e estressados pelo novo ambiente) podem ser fatores importantes em alguns surtos.

A distância mínima necessária entre os animais é desconhecida. Embora a maioria das infecções ocorra quando o portador e os animais suscetíveis estão em contato próximo, a transmissão de AIHV-1 foi relatada em animais que estavam a uma distância mínima de 100 metros. OvHV-2 foi relatado em bovinos separados de cordeiros por 70 metros de distância. A doença também foi relatada em rebanhos de bisões que estavam a mais de 5 km de um confinamento de cordeiros. É provável que a separação por distâncias mais longas seja mais importante quando o hospedeiro é altamente suscetível e a concentração de vírus é alta.

Transmissão por fômites deve ser evitada, particularmente quando as espécies são altamente suscetíveis. Em alguns casos, a produção de animais livres da enfermidade deve ser considerada. Ovinos domesticados e muflões livres de OvHV-2 podem ser obtidos com o desmame precoce, isolamento e testes para o vírus. Cabras livres de CpHV-2 são obtidas com a separação do rebanho aos 7-10 dias de idade. Um surto em um zoológico foi controlado com sucesso pela remoção das espécies de ovinos infectados, seguido da reintrodução de muflões livres do vírus, derivados do rebanho infectado. Atualmente não há vacinas disponíveis para qualquer espécie.

Durante surtos, animais susceptíveis, devem ser separados imediatamente da fonte suspeita do vírus, visando prevenir novos casos. Embora haja alguma incerteza sobre a possibilidade de transmissão horizontal em algumas espécies, a maioria dos hospedeiros acidentais são considerados hospedeiros por toda a vida. O consenso atual é de que os animais doentes não precisam ser abatidos ou separados de outros animais suscetíveis. Visto que o período de incubação poder ser muito longo, casos podem continuar ocorrendo por meses, mesmo depois dos animais terem sido separados da fonte do vírus. A redução do estresse pode ajudar a prevenir a doença em animais sub-clínicos ou levemente afetados.

Morbidade e Mortalidade

AIHV-1, OvHV-2 e CpHV-2 parecem ser carreados por muitos animais, a maioria ou todos os indivíduos da espécie reservatório, e o vírus se dissemina rapidamente dentro de rebanhos infectados. Em gnus selvagens, uma intensa epizootia ocorre durante o período perinatal e todos os bezerras se tornam infectados com AIHV-1 antes de atingirem 6 meses de idade. Gnus não infectados são raros em zoológicos, se existirem. Similarmente, a maioria dos ovinos são infectados com OvHV-2, embora a infecção pareça ocorrer mais tarde do que em gnus, rebanhos livres de OvHV-2 tenham sido criados por desmame precoce. A maioria das cabras em rebanhos infectados com CpHV-2 se tornam portadoras do vírus com até 10 meses de idade. A prevalência dos vírus da FCM em ovinos e caprinos silvestres não é completamente compreendida, e pode variar com a espécie e população. Por exemplo, anticorpos contra o vírus da FCM foram encontrados em 95% de um grupo de carneiros de Dall no Alaska, mas uma população de carneiros silvestres canadenses (*Ovis canadensis*) não apresentou evidência de infecção. A doença em hospedeiros reservatórios é possível, mas muito rara.

Em espécies suscetíveis a FCM, infecções por AIHV-1 são frequentemente associadas com a exposição a rebanhos de gnus próximos da estação de parição. A FCM associada a gnus é incomum quando todos os animais do rebanho têm mais de 6 meses de idade. Surtos de FCM associados a ovinos (OvHV-2) tem sido vistos mais

frequentemente durante a estação de parição, embora a razão ainda não esteja clara. Alguns rebanhos de ovinos podem continuar infectando outros animais por anos. Entretanto, casos de FCM podem ser imprevisíveis; e algumas vezes se desenvolvem em animais que foram expostos à portadores que não apresentaram problemas por anos. As condições que levam a tais surtos são muitas vezes especulativas. Estresse pode aumentar a excreção viral e as condições ambientais, tais como alta umidade, podem aumentar a sobrevivência do vírus. Em um surto, a alta concentração viral devido a um ventilador do celeiro foi sugerida como um possível fator contribuinte. A prenhez pode aumentar a suscetibilidade dos animais. Em alguns rebanhos de suínos, a maioria ou todos os animais infectados estavam prenhes. Similarmente, FCM ocorreu em três antílopes bongos no periparto expostas a um macho de cabra nubiana, adulto e saudável, mas nem o filhote de antílope exposto ao macho de cabra, nem o macho de antílope ficaram doentes.

Na África, a morbidade para o AIHV-1 é aproximadamente de 6-7% na maioria dos rebanhos bovinos, embora possa ser maior que 50%. Nas raças de bovino europeias, a FCM associada a ovinos geralmente ocorre de forma esporádica em apenas um ou poucos animais do rebanho. A taxa de morbidade nessa forma de ocorrência é geralmente menor que 1%. Poucos surtos afetando 16-50% do rebanho foram relatados, mas isso é incomum. Em espécies altamente suscetíveis como cervídeos domesticados e bisões, tanto a morbidade como a letalidade são altas. Taxas de morbidade tão altas quanto 50-100% foram relatadas em bisões, em surtos onde houve contato estreito com ovinos. A taxa de letalidade dos vírus da FCM é de 80-90% em bovinos sintomáticos, e se aproxima de 100% em bisões sintomáticos, cervos e búfalos. Opacidade da córnea é muitas vezes vista em bovinos recuperados, mas a recuperação completa também é possível.

Animais saudáveis, incluindo aqueles pertencentes às espécies suscetíveis à FCM podem ter anticorpos contra os vírus. Infecções subclínicas foram relatadas em bisões, cervos, bovinos, suínos, cervídeos silvestres e outras espécies. Em um estudo, 24% dos bisões saudáveis tinham anticorpos contra os vírus da FCM, e DNA de OvHV-2 foi encontrado no sangue de 11% dos bisões soropositivos. Suscetibilidade genética à doença foi identificada em bisões. Em fazendas norueguesas onde já ocorreram surtos em bovinos e suínos, anticorpos contra OvHV-2 foram encontrados em 25% dos bovinos e 43% dos suínos. Também é relatado que mais de 35% de algumas populações de cervídeos silvestres têm anticorpos contra vírus da FCM.

Situação no Brasil

No Brasil, a enfermidade é de notificação mediata, ou seja, deve ser notificada mensalmente quando há caso confirmado. Ao nosso conhecimento, o primeiro caso de

FCM no Brasil foi relatado na Paraíba (PB) em 1924, onde acredita-se que posteriormente o vírus se disseminou para outras regiões. Em 1986 e 1987 um surto na PB, levou a óbito 148 bovinos de um rebanho de 1800, criados em contato com 700 ovinos. O proprietário relatou que pouco antes do surto iniciar, um carneiro do Sergipe havia sido comprado, região onde casos de FCM já haviam sido observados. Achados epidemiológicos de casos de FCM diagnosticados na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) revelaram outros seis casos esporádicos na PB entre 2000 e 2004. Casos isolados de FCM foram também observados em vários outros estados do Sul, Sudeste, Centro-oeste e Nordeste.

No Rio Grande do Sul, um estudo epidemiológico mostrou que casos esporádicos envolvendo apenas um animal aconteceram em diversas cidades. Entretanto, grandes surtos já ocorreram, onde se registrou de 12 a 100 animais doentes. Em Santa Catarina (SC), a Universidade Estadual de Santa Catarina relatou três casos esporádicos de FCM de 2012 a 2014. O Laboratório de Patologia Veterinária do Instituto Federal Catarinense *Campus* Concórdia diagnosticou o primeiro caso em uma novilha de cinco meses, em novembro de 2018, na cidade de Concórdia. O proprietário relatou que outros dois animais do rebanho haviam manifestado os mesmos sinais clínicos no mês anterior. Em abril e julho de 2019, em Concórdia, dois bovinos de quase um ano de idade foram diagnosticados na mesma propriedade com FCM, também com histórico de contato próximo com ovelhas. No mesmo mês, outros dois bovinos de uma propriedade em Herval d'Oeste, no meio oeste, apresentaram a doença.

Aparentemente os casos de FCM vêm aumentando em SC, com episódios esporádicos aparecendo com crescente frequência nos municípios do oeste do estado. Sabe-se que, na região, o ato de criar rebanhos bovinos com contato próximo a ovinos é um costume, principalmente em propriedades familiares. Visto que não há vacinação e tratamento eficaz contra a FCM, cabe aos médicos veterinários e demais profissionais da área da saúde animal alertar os criadores de bovinos e ovinos sobre o risco de manter esses animais em contato próximo. Uma das principais formas de prevenção é separar os animais, principalmente na época de parição das ovelhas. Medidas de prevenção, controle e diagnóstico devem ser tomadas, visando evitar novos casos de FCM em SC e demais estados.

Recursos da Internet

[O Manual Merck da Veterinária](#)
[Organização Mundial da Saúde Animal \(OMSA, fundada como OIE\)](#)
[Manual de Testes de Diagnóstico e Vacinas para Animais Terrestres](#)
[http://www.oie.int/international-](http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/)

[standard-setting/terrestrial-manual/access-online/](#)

[Código Sanitário para Animais Terrestres](#)

Agradecimentos

Esta ficha técnica foi escrita pela veterinária Dra. Anna Rovid Spickler, PhD, especialista veterinária do Centro para segurança alimentar e saúde pública. O Serviço de Inspeção Sanitária e Fitossanitária de Animais e Plantas (USDA APHIS) do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América financiou essa ficha técnica através de uma série de acordos de cooperação relacionados ao desenvolvimento de recursos para o treinamento de credenciamento inicial. Esta ficha técnica foi modificada por especialistas, liderados pelo Prof. Dr. Ricardo Evandro Mendes, especialista em patologia veterinária, do Centro Diagnóstico e Pesquisa em Patologia Veterinária Instituto Federal Catarinense - *Campus* Concórdia.

O seguinte formato pode ser utilizado para referenciar esse documento. Spickler, Anna Rovid. 2016. *Febre Catarral Maligna*. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes RE, Schwertz CI e Perosa FF. 2019. Disponível em <https://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets-pt/>.

Referências

- Albini S, Zimmermann W, Neff F, Ehlers B, Häni H, Li H, Hüseyin D, Engels M, Ackermann M. Identification and quantification of ovine gammaherpesvirus 2 DNA in fresh and stored tissues of pigs with symptoms of porcine malignant catarrhal fever. *J Clin Microbiol.* 2003;41:900-4.
- Alcaraz A, Warren A, Jackson C, Gold J, McCoy M, Cheong SH, Kimball S, Sells S, Taus NS, Divers T, Li H. Naturally occurring sheep-associated malignant catarrhal fever in North American pigs. *J Vet Diagn Invest.* 2009;21(2):250-3.
- Anderson IE, Buxton D, Campbell I, Russell G, Davis WC, Hamilton MJ, Haig DM. Immunohistochemical study of experimental malignant catarrhal fever in rabbits. *J Comp Pathol.* 2007;136:156-66.
- Azevedo Costa É, de Marco Viott A, de Souza Machado G, Quaresma Bomfim MR, Magalhães Coelho F, Portela Lobato ZI, Resende M, Carvalho Guedes RM. Transmission of ovine herpesvirus 2 from asymptomatic boars to sows. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(12):2011-2.
- Barros SS, Santos MN, Barros CSL. 1983. Surto de febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 3: 81:86.
- Bedelian C, Nkedianye D, Herrero M. Masai perception of the impact and incidence of malignant catarrhal fever (MCF) in southern Kenya. *Prev Vet Med.* 2007;78:296-316.

- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução normativa n. 50 de 24 de setembro de 2013. Available at: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/ListadoDoencasAnimaisdeNotificacaoObrigatoria.pdf>. Acesso 5 Ago 2019.
- Brenner J, David D. Sheep-associated malignant catarrhal fever in cattle (SA-MCF). Recent clinical and epidemiological aspects in Israel. *Isr J Vet Med*. 2005;60:19-22.
- Camargo, MC. *et al*. Doenças de bovinos diagnosticadas no Laboratório de Patologia AnimalCAV/UDESC, no período julho de 2012 a julho de 2014. VIII Endivet, Cuiabá, 2014.
- Carmo PMS, Oliveira KD, Barioni G, Oliveira-Filho JS, Souza T. Malignant Catarrhal Fever in a Calf in Espírito Santo State, Brazil: Report of the First Case. *Braz. J. Vet. Pathol.* Ni, p. 44-46. 1 dez. 2010.
- Cleaveland S, Kusiluka L, ole Kuway J, Bell C, Kazwala R. Assessing the impact of malignant catarrhal fever in Ngorongoro district, Tanzania. Community-based Animal Health and Participatory Epidemiology Unit (CAPE), OAU, Nairobi, Kenya. 2001.
- Cooley AJ, Taus NS, Li H. Development of a management program for a mixed species wildlife park following an occurrence of malignant catarrhal fever. *J Zoo Wildl Med*. 2008;39(3):380-5.
- Costa EA, Bomfim MR, da Fonseca FG, Drumond BP, Coelho FM, Vasconcelos AC, Furtini R, Paixão TA, Tsolis RM, Santos RL, Resende M. Ovine herpesvirus 2 infection in foal. *Brazil. Emerg Infect Dis*. 2009;15(5):844-5.
- Crawford TB, Li H, Rosenburg SR, Norhausen RW, Garner MM. Mural folliculitis and alopecia caused by infection with goat-associated malignant catarrhal fever virus in two sika deer. *J Am Vet Med Assoc*. 2002 15;221:843-7, 801.
- Cunha CW, Traul DL, Taus NS, Oaks JL, O'Toole D, Davitt CM, Li H. Detection of ovine herpesvirus 2 major capsid gene transcripts as an indicator of virus replication in shedding sheep and clinically affected animals. *Virus Res*. 2008;132:69-75.
- Dettwiler M, Stahel A, Krüger S, Gerspach C, Braun U, Engels M, Hilbe M. A possible case of caprine-associated malignant catarrhal fever in a domestic water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Switzerland. *BMC Vet Res*. 2011 2;7:78.
- Fraser HI, Heide BWJ, Hicks CD, Otto SJG. Malignant catarrhal fever [online]. 2000 Mar. Disponível em: <http://duke.usask.ca/~misra/virology/stud2000/mcf2/mcf.html>.* Acesso 11 Set. 2001.
- Furlan FH, Amorin TM, Justo RV, Mendes ERS, Zilio MG, Costa FL, Nakazato L, Colodel EM. Febre catarrhal maligna em bovinos no norte de Mato Grosso – Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 40, n. 2, p.103, 2012.
- Garner G, Saville P, Fediaevsky A. Manual for the recognition of exotic diseases of livestock: A reference guide for animal health staff [online]. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]; 2003. B114 – Malignant catarrhal fever. Disponível em: <http://www.spc.int/rahs/Manual/BOVINE/MCFE.htm>.* Acesso 21 Abr 2008.
- Galiza GJN, Silva MLCR, Riet-Correa F. Doenças do sistema nervoso de bovinos no semiárido nordestino. 2010. 9 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2010.
- Garmatz SL, Irigoyen LF, Rech RR, Brown CC, Zhang J, Barros CSL. Febre catarrhal maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: transmissão experimental para bovinos e caracterização do agente etiológico. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 24, n. 2, p. 93-106, 2004.
- Gasper D, Barr B, Li H, Taus N, Peterson R, Benjamin G, Hunt T, Pesavento PA. Ibex-associated malignant catarrhal fever-like disease in a group of bongo antelope (*Tragelaphus eurycerus*). *Vet Pathol*. 2012;49(3):492-7.
- Goerigk D, Merbach S. [Clinical and pathological findings in an alpaca suffering from malignant catarrhal fever]. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*. 2012;40(2):112-8.
- Headley SA, Sousa IKF, Minervino AHH, Barros IO, Junior RAB, Aliferi AF, Ortolani, EL, Alfieri AA. Molecular confirmation of ovine herpesvirus 2-induced malignant catarrhal fever lesions in cattle from Rio Grande do Norte, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 32, n. 12, p. 1213-1218, 2012.
- Heuschele WP. Malignant catarrhal fever. In: Foreign animal diseases. Richmond, VA: United States Animal Health Association, 1998. Disponível em: http://www.vet.uga.edu/vpp/gray_book02/fad/mcf.php.* Acesso 22 Abr 2008.
- Himsworth CG, Harms NJ, Wobeser G, Hill J. Bilateral perirenal hemorrhage in two Stone's sheep (*Ovis dalli stonei*): a possible manifestation of malignant catarrhal fever. *J Vet Diagn Invest*. 2008;20(5):676-8.
- Hussy D, Janett F, Albin S, Stauber N, Thun R, Ackermann M. Analysis of the pathogenetic basis for shedding and transmission of ovine gamma herpesvirus 2. *J Clin Microbiol*. 2002;40:4700-4.
- Jacobsen B, Thies K, von Altröck A, Förster C, König M, Baumgärtner W. Malignant catarrhal fever-like lesions associated with ovine herpesvirus-2 infection in three goats. *Vet Microbiol*. 2007;124:353-7.
- Kahn CM, Line S, Aiello SE. The Merck veterinary manual. 10th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2010. Malignant catarrhal fever; p .687-9.
- Keel MK, Patterson JG, Noon TH, Bradley GA, Collins JK. Caprine herpesvirus-2 in association with naturally occurring malignant catarrhal fever in captive sika deer (*Cervus nippon*). *J Vet Diagn Invest*. 2003;15:179-83.

- Kleiboeker SB, Miller MA, Schommer SK, Ramos-Vara JA, Boucher M, Turnquist SE. Detection and multigenic characterization of a herpesvirus associated with malignant catarrhal fever in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) from Missouri. *J Clin Microbiol.* 2002;40:1311-8.
- Lemos RAA, Rech RR, Guimarães EB, Kadri A, Dutra IS. Febre catarral maligna em bovinos do Mato Grosso de Sul e de São Paulo. *Ciência Rural, Santa Maria, n.35, v.4, p.932-934, 2005.*
- Li H, Brooking A, Cunha CW, Highland MA, O'Toole D, Knowles DP, Taus NS. Experimental induction of malignant catarrhal fever in pigs with ovine herpesvirus 2 by intranasal nebulization. *Vet Microbiol.* 2012;159(3-4):485-9.
- Li H, Cunha CW, Davies CJ, Gailbreath KL, Knowles DP, Oaks JL, Taus NS. Ovine herpesvirus 2 replicates initially in the lung of experimentally infected sheep. *J Gen Virol.* 2008;89(Pt 7):1699-708.
- Li H, Cunha CW, Taus NS. Malignant catarrhal fever: understanding molecular diagnostics in context of epidemiology. *Int J Mol Sci.* 2011;12(10):6881-93.
- Li H, Dyer N, Keller J, Crawford TB. Newly recognized herpesvirus causing malignant catarrhal fever in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J Clin Microbiol.* 2000;38:1313-8.
- Li H, Gailbreath K, Bender LC, West K, Keller J, Crawford TB. Evidence of three new members of malignant catarrhal fever virus group in muskox (*Ovibos moschatus*), Nubian ibex (*Capra nubiana*), and gemsbok (*Oryx gazella*). *J Wildl Dis.* 2003;39:875-80.
- Li H, Gailbreath K, Flach EJ, Taus NS, Cooley J, Keller J, Russell GC, Knowles DP, Haig DM, Oaks JL, Traul DL, Crawford TB. A novel subgroup of rhadinoviruses in ruminants. *J Gen Virol.* 2005;86:3021-6.
- Li H, Keller J, Knowles DP, Crawford TB. Recognition of another member of the malignant catarrhal fever virus group: an endemic gammaherpesvirus in domestic goats. *J Gen Virol.* 2001;82:227-32.
- Li H, Keller J, Knowles DP, Taus NS, Oaks JL, Crawford TB. Transmission of caprine herpesvirus 2 in domestic goats. *Vet Microbiol.* 2005;107(1-2):23-9.
- Li H, O'Toole D, Kim O, Oaks JL, Crawford TB. Malignant catarrhal fever-like disease in sheep after intranasal inoculation with ovine herpesvirus-2. *J Vet Diagn Invest.* 2005;17:171-5.
- Li H, Taus NS, Lewis GS, Kim O, Traul DL, Crawford TB. Shedding of ovine herpesvirus 2 in sheep nasal secretions: the predominant mode for transmission. *J Clin Microbiol.* 2004;42:5558-64.
- Li H, Wunschmann A, Keller J, Hall DG, Crawford TB. Caprine herpesvirus-2-associated malignant catarrhal fever in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J Vet Diagn Invest.* 2003;15:46-9.
- Løken T, Bosman AM, van Vuuren M. Infection with ovine herpesvirus 2 in Norwegian herds with a history of previous outbreaks of malignant catarrhal fever. *J Vet Diagn Invest.* 2009;21(2):257-61.
- Macêdo JTSA, Riet-Correa F, Simões SVD, Dantas AFM, Nobre VMT. Febre catarral maligna em bovinos na Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 2007; 27:277-81.
- Moore DA, Kohrs P, Baszler T, Faux C, Sathre P, Wenz JR, Eldridge L, Li H. Outbreak of malignant catarrhal fever among cattle associated with a state livestock exhibition. *J Am Vet Med Assoc.* 2010;237(1):87-92.
- Munday JS, French AF, Smith A, Wang J, Squires RA. Probable malignant catarrhal fever presented as transient generalised crusting dermatitis in a cow. *N Z Vet J.* 2008;56:89-93.
- Okeson DM, Garner MM, Taus NS, Li H, Coke RL. Ibex-associated malignant catarrhal fever in a bongo antelope (*Tragelaphus euryceros*). *J Zoo Wildl Med.* 2007;38:460-4.
- O'Toole D, Li H. Malignant catarrhal fever. In: Foreign animal diseases. Richmond, VA: United States Animal Health Association, 2008. p. 325-34.
- O'Toole D, Li H, Sourk C, Montgomery DL, Crawford TB. Malignant catarrhal fever in a bison (*Bison bison*) feedlot, 1993-2000. *Vet Diagn Invest.* 2002;14:183-93.
- O'Toole D, Taus NS, Montgomery DL, Oaks JL, Crawford TB, Li H. Intra-nasal inoculation of American bison (*Bison bison*) with ovine herpesvirus-2 (OvHV-2) reliably reproduces malignant catarrhal fever. *Vet Pathol.* 2007;44:655-62.
- Powers JG, VanMetre DC, Collins JK, Dinsmore RP, Carman J, Patterson G, Brahmabhatt D, Callan RJ. Evaluation of ovine herpesvirus type 2 infections, as detected by competitive inhibition ELISA and polymerase chain reaction assay, in dairy cattle without clinical signs of malignant catarrhal fever. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;227:606-11.
- Pretorius JA, Oosthuizen MC, van Vuuren M. Gammaherpesvirus carrier status of black wildebeest (*Connochaetes gnou*) in South Africa. *J S Afr Vet Assoc.* 2008;79(3):136-41.
- Rech RR, Schild AL, Driemier D, Garmatz SL, Oliveira FN, Riet-Correa, Barros CSL. 2005. Febre catarral maligna em bovinos no Rio Grande do Sul: epidemiologia, sinais clínicos e patologia. *Pesq. Vet. Bras.* 25: 97-105.
- Russell GC, Stewart JP, Haig DM. Malignant catarrhal fever: a review. *Vet J.* 2009;179(3):324-35.
- Sanches AWD, Langohr IM, Stigger AL, Barros CS. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no sul do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 20, n. 3, p. 113-118, 2000.*
- Schultheiss PC, Collins JK, Spraker TR, DeMartini JC. Epizootic malignant catarrhal fever in three bison herds: differences from cattle and association with ovine herpesvirus-2. *J Vet Diagn Invest.* 2000;12:497-502.

- Schultheiss PC, Van Campen H, Spraker TR, Bishop C, Wolfe L, Podell B. Malignant catarrhal fever associated with ovine herpesvirus-2 in free-ranging mule deer in Colorado. *J Wildl Dis.* 2007;43:533-7.
- Syrjälä P, Saarinen H, Laine T, Kokkonen T, Veijalainen P. Malignant catarrhal fever in pigs and a genetic comparison of porcine and ruminant virus isolates in Finland. *Vet Rec.* 2006;159:406-9.
- Taus NS, Traul DL, Oaks JL, Crawford TB, Lewis GS, Li H. Experimental infection of sheep with ovine herpesvirus 2 via aerosolization of nasal secretions. *J Gen Virol.* 2005;86:575-9.
- Traul DL, Li H, Dasgupta N, O'Toole D, Eldridge JA, Besser TE, Davies CJ. Resistance to malignant catarrhal fever in American bison (*Bison bison*) is associated with MHC class IIa polymorphisms. *Anim Genet.* 2007;38(2):141-6.
- United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services [USDA APHIS, VS]. Malignant catarrhal fever [online]. USDA; 2000. Disponível em: http://aphisweb.aphis.usda.gov/vs/ep/fad_training/Malivol5/mal5index.htm. * Acesso 10 Set 2001.
- Van Wuijckhuise-Sjouke L, Knibbe GC. [Large outbreak of malignant catarrhal fever in cattle]. *Tijdschr Diergeneeskd.* 2007;132:732-4.
- Vikøren T, Li H, Lillehaug A, Jonassen CM, Böckerman I, Handeland K. Malignant catarrhal fever in free-ranging cervids associated with OvHV-2 and CpHV-2 DNA. *J Wildl Dis.* 2006;42:797-807.
- Whitaker KA, Wessels ME, Campbell I, Russell GC. Outbreak of wildebeest-associated malignant catarrhal fever in Ankole cattle. *Vet Rec.* 2007;161:692-5.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2008. Malignant catarrhal fever. Disponível em: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standard/s/tahm/2.04.15_MCF.pdf Acesso 31 Out 2012.

*Link extinto em 2012