



HERPESVÍRUS EQUINO E POTENCIAIS ASSOCIAÇÕES COM LINFOMAS EQUINOS: revisão bibliográfica

Rebecca S. SANTOS¹; Georgia M. MAGALHÃES²

RESUMO

Objetivou-se comprovar, com base em literatura e relatos de casos, a associação entre infecções por Herpesvírus Equino e casos de linfoma em cavalos. Para isso, selecionou-se artigos de diversas bases de dados, publicados entre os anos 1973 a 2023. Para comprovar a associação, a seguinte revisão aborda a forma de infecção por herpesvírus, sua incidência, os tipos existentes, e também descreve o que é o linfoma, os tipos mais comuns em equinos e, por fim, trabalhos que relatam casos de equinos com linfoma e que testaram positivo para a infecção pelo EHV, em especial o EHV-5. Foram encontrados, por PCR, fragmentos conservados de EHV-5 em intestino, peças conservadas em formol e detecção in situ em equinos com linfoma. Logo, conclui-se, que a infecção pelo EHV, especialmente o EHV-5, deixa os equinos mais propensos ao desenvolvimento de linfoma.

Palavras-chave: Cavalos; EHV-5; Infecção; Neoplasia; Tumor.

1. INTRODUÇÃO

A saúde animal é definida segundo Broom (2011), como a ausência de injúrias que ocasionam doenças e afetam o organismo do animal. Um animal enfermo ou que sofre algum desafio e que possui dificuldade em se adaptar, resulta em um bem-estar pobre.

O linfoma é a neoplasia hematopoiética equina mais comum, sendo descrita como uma neoplasia de tecido linfocítico, e tendo uma incidência de até 14% em um estudo de 964 submissões de histologia neoplásica equina (KNOWLES E. *et al.*, 2015). Juntamente a isso, segundo Miglinci *et al.* (2023), o EHV-2 e EHV-5 codificam a proteína LANA, homóloga à EBNA1 do EBV, sendo a EBNA1 essencial para a manutenção do episoma viral latente e modula vias de proliferação tumoral.

Em uma série de quatro documentações de linfoma equino, todos os cavalos foram positivos no teste PCR para herpesvírus equino-5, independente da forma topográfica da doença, no entanto, esses vírus são endêmicos à população e seu papel exato na doença neoplásica equina ainda não foi determinado (VANDER *et al.*, 2019).

Com esse panorama, objetiva-se, com essa revisão bibliográfica, comprovar a existência da relação entre herpesvírus equino e linfoma em cavalos, com base em literatura e relatos de casos, além de trazer informações sobre o herpesvírus e o linfoma equino.

¹Discente, IF SULDEMINAS- Campus Muzambinho- rebecca.santos@alunos.ifsuldeminas.edu.br

² Orientadora, IF SULDEMINAS- Campus Muzambinho-
georgia.magalhaes@muz.ifsuldeminas.edu.br

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Todos herpesvírus apresentam características em comum a morfologia, genoma linear e DNA de fita dupla, são vírions esféricos, envelopados e variam de 120 a 200 nm de diâmetro, seu material genético é recoberto por um capsídeo icosaédrico. Por serem muito instáveis no meio ambiente, a principal forma de transmissão é pelo contato entre mucosas com a rápida passagem do agente entre hospedeiros suscetíveis, principalmente pelo contato sexual e lambedura entre mães e neonatos (MACLACHLAN & DUBOVI, 2017). Os herpesvírus equinos pertencem à família *Herpesviridae*, sendo identificados 8 subtipos, com os subtipos EHV-1 a EHV-5 afetando equinos (MOREIRA, 2012).

Se destacam como os mais importantes da veterinária o herpesvírus equino-1 e o herpesvírus equino-4, causando, respectivamente, alterações respiratórias, neurológicas e aborto em fêmeas prenhes, e rinopneumonite (SABINE *et al.*, 1981). O EHV-5 e o EHV-2 são responsáveis por quadros de rinite e conjuntivite e enfermidade pulmonar multinodular em equinos, respectivamente, com a ocorrência de EHV-5 estando vinculada pela infecção primária com o EHV-2 e há grande prevalência desta última em cavalos adultos e potros na Europa (PILZ, 2018).

O EHV tem como característica a manutenção da infecção de forma latente, com as secreções nasais representando a principal fonte de infecção, após a reativação das infecções, com a profilaxia se associando ao manejo dos animais e a vacinação (WEIBER, 2001). Os métodos de diagnóstico laboratorial utilizados incluem o isolamento viral, a reação em cadeia polimerase (PCR), imunofluorescência para detecção de antígenos virais e provas sorológicas (ALLEN *et al.*, 2006).

Linfoma é uma neoplasia hematopoiética que surge do tecido linfoide que inclui linfonodos, baço e tecido linfoide associado ao intestino. (Neufeld, 1973). Sua forma mais comum é o linfoma multicêntrico, sendo caracterizado pelo envolvimento generalizado de linfonodos periféricos e/ou internos e de uma variedade de órgãos, provavelmente por meio da distribuição de linfócitos neoplásicos pela circulação linfática (Neufeld, 1973).

A outra forma mais comum da doença é o linfoma alimentar, afetando aproximadamente 19% de todos os cavalos com linfoma, com o intestino delgado foi mais comumente envolvido, mas múltiplos segmentos do delgado e grosso também podem ser afetados e levar ao envolvimento de outros órgãos ou linfonodos, o deixando parecido com a forma multicêntrica (TAYLOR *et al.*, 2006).

Além dessas formas, o linfoma mediastinal é a neoplasia mais comum de tórax e foi encontrado em cavalos de todas as idades (MAIR *et al.*, 1985). Outro tipo existente é o linfoma cutâneo, que é uma forma incomum e caracterizada por nódulos subcutâneos multifocais que podem se tornar alopecicos, ulcerados e exsudar fluido amarelado (Johnson, 1998). Por fim, também há

numerosos relatos de casos de equinos documentando tumores linfoides solitários, sendo relatados em locais como o baço, palato, nasofaringe, passagem nasal, seios da face, meninges, língua e pelve (Lane, 1985).

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados diversos artigos em bases de dados como PubMed, Scielo, Elsevier, ScienceDirect e etc, a fim de reunir a literatura científica disponível sobre herpesvírus equino, linfoma equino e a associação entre ambos. Os critérios de inclusão foram selecionados artigos publicados na íntegra entre 1973 e 2023, estando em inglês, português ou espanhol.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Miglio *et al* (2019), relata achados clínicos, histológicos e imunofenotípicos de quatro cavalos afetados por diferentes tipos de linfoma, sendo diagnosticados: linfoma epiteliotrópico monomórfico de células T intestinais, linfoma esplênico difuso de grandes células B, linfoma periférico de células T e linfoma rico em células T de grandes células B da terceira pálpebra. Em DNA extraídos de amostras de biópsias embebidas em parafina, foram realizados testes de reação em cadeia da polimerase (PCR), onde foram observados fragmentos conservados do EHV-5 em intestino, amostras de baço, tecidos da faringe e pálpebra.

Recentemente, o EHV-5 foi associado a algumas formas de linfoma equino (multicêntrico, cutâneo e solitário), com um fenótipo TCRLBCL ou T (Munoz *et al.*, 2009).

Vander *et al.* (2013), constatou remissão em uma égua quarto de milha de 12 anos, com histórico de 3 anos de linfonodos submandibulares aumentados, onde testou PCR positivo para EHV-5 em amostras fixadas em formalina e incluídas em parafina da cadeia de linfonodos submandibulares.

Acevedo *et al.* (2023) relatou a detecção EHV-5 no tecido tumoral por hibridização *in situ* no exame pós-morte de um equino de 17 anos com anorexia, perda de peso, febre e linfadenomegalia abdominal, sendo o primeiro relato de fístula trans-cólica causada por linfoma equino e da primeira detecção *in-situ* de EHV-5 em linfoma alimentar.

5. CONCLUSÃO

Concluí-se que a infecção de cavalos pelo herpesvírus equino deixa os animais mais propensos ao desenvolvimento de linfomas equinos, sendo um forte agravante para a saúde desses animais, tendo em vista que é um vírus de fácil transmissão.

REFERÊNCIAS

- ACEVEDO, H. D.** et al. Linfoma colônico de grandes células B, rico em células T, associado à infecção por herpesvírus equino 5 e fistula transcolônica secundária em um cavalo. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 35, n. 3, p. 272-277, 2023. DOI:10.1177/10406387231155414.
- ALLEN, G. P.; BRYANS, J. T.** Molecular epizootiology, pathogenesis and prophylaxis of equine herpesvirus 1 infections. *Progress in Veterinary Microbiology and Immunology*, v. 2, p. 78-144, 1986.
- BROOM, D. M. MOLENTO, C. F. M.** Bem-estar animal. Yamamoto, ME; Volpato, GL. *Comportamento Animal*, v. 2, 2011.
- JOHNSON, P. J.** Tumores dermatológicos (excluindo sarcoides). *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 14, p. 625-658, 1998.
- KNOWLES, E.** et al. Um levantamento de banco de dados sobre tumores equinos no Reino Unido. *Equine Veterinary Journal*, v. 48, n. 3, p. 280-284, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.1242>.
- LANE, J. G.** Linfossarcoma palatino em dois cavalos. *Equine Veterinary Journal*, v. 17, p. 465-467, 1985.
- MACLACHLAN, N. J.; DUBOVI, E. J.** *Fenner's Veterinary Virology*. 5. ed. Cambridge: Academic Press, 2017. 591 p.
- MAIR, T. S.; LANE, J. G.; LUCKE, V. M.** Características clinicopatológicas do linfossarcoma envolvido na cavidade torácica no cavalo. *Equine Veterinary Journal*, v. 17, p. 428-433, 1985.
- MIGLIO, A.** et al. Clinical and immunophenotypic findings in 4 forms of equine lymphoma. *Canadian Veterinary Journal*, v. 60, n. 1, p. 33-40, 2019. PMID: 30651648; PMCID: PMC6294024.
- MIGLINCI, L.** et al. Detection of Equine Papillomaviruses and Gamma-Herpesviruses in Equine Squamous Cell Carcinoma. *Pathogens*, v. 12, n. 2, p. 179, 2023. DOI: 10.3390/pathogens12020179.
- MOREIRA, F. M.** Manifestação neurológica por herpesvírus equino tipo 1: relato de caso. 2012. 28 f. Monografia (Residência em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
- MUÑOZ, A.** et al. Neoplasias hematopoiéticas em cavalos: distúrbios mieloproliferativos e linfoproliferativos. *Journal of Equine Science*, v. 20, p. 59–70, 2009. DOI: 10.1294/jes.20.59.
- NEUFELD, J. L.** Linfossarcoma no cavalo: uma revisão. *Canadian Veterinary Journal*, v. 14, p. 129-135, 1973.
- PILZ, D.** Avaliação da presença de Herpesvírus (alpha e gamma) no trato respiratório superior de equinos e muares. 2018. 67 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal – Sanidade Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.
- SABINE, M.; ROBERTSON, G. R.; WHALLEY, J. M.** Differentiation of sub-types of equine herpesvirus by restriction endonuclease analysis. *Australian Veterinary Journal*, v. 57, p. 148–149, 1981.
- TAYLOR, S. D.** et al. Neoplasia intestinal em cavalos. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, p. 1429-1436, 2006.
- VAN CLEEMPUT, J.** et al. Desvendando os primeiros passos-chave na patogênese do herpesvírus equino tipo 5 (EHV5) usando modelos equinos *ex vivo* e *in vitro*. *Veterinary Research*, v. 50, n. 1, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13567-019-0630-6>.
- VANDER WERF, K.; DAVIS, E.** Disease remission in a horse with EHV-5-associated lymphoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 27, n. 2, p. 387-389, 2013. DOI: 10.1111/jvim.12050.
- WEIBLEN, R.** Infecções por Herpesvírus Equino. In: RIET-CORRÊA, F. et al. (Eds.) *Doenças de Ruminantes e Equinos*. 2. ed. v. 1. São Paulo: Livraria Varela, 2001. p. 108-113.