



Surto de mixomatose em criação de coelhos no estado do Rio de Janeiro: relato de caso

[*Outbreak of myxomatosis in a rabbit farm located in Rio de Janeiro State: case report*]

“Relato de Caso/Case Report”

Camila Cristina de Sá **Penedo**¹ , Ruben Horn **Vasconcelos**¹ , Windleyanne Gonçalves Amorim **Bezerra**^{2*} , Flávia **Liparisi**³ 

¹Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Garanhuns-PE, Brasil.

²Faculdade Maurício de Nassau (Uninassau), Garanhuns-PE, Brasil.

³Laboratório *Life Vet*, Niterói-RJ, Brasil.

*Autora para correspondência/Corresponding author: E-mail: windleyanne@yahoo.com.br

Resumo

Objetivou-se com este trabalho relatar um surto de mixomatose em uma criação de coelhos na região rural do município de Cachoeiras de Macacu no estado do Rio de Janeiro. De um total de 103 coelhos, 8 óbitos ocorreram pela doença e 51 indivíduos foram eutanasiados com sinais clínicos típicos. Os animais apresentaram blefaroconjuntivite bilateral com secreção purulenta, progredindo para rinite com secreção sanguinolenta, edema de face e surgimento de pequenos nódulos na face, orelha e escroto. À necropsia, foram observados linfonodomegalia, esplenomegalia, pulmões congestos e edema escrotal. Nesta, foram colhidos fragmentos de fígado, pulmão, rins e tecido cutâneo dos nódulos da face e orelhas para exame histopatológico. Na microscopia das amostras cutâneas foi observada na epiderme: vacuolização dos queratinócitos com vesículas, bolhas e pústulas, além de áreas de acantose, ulceração e presença de crosta serocelular. Na derme foi observado edema pronunciado, infiltrado marcante, difuso e misto de células heterófilas e mononucleares, além de degeneração mucinosa pronunciada. Adicionalmente, constatou-se a presença de grandes células “estreladas” com cariomegalia e cromatina salpicada. As carcaças foram incineradas e os 44 animais restantes que não apresentaram sintomatologia foram submetidos à quarentena por seis meses em galpão com telas, repelentes eletrônicos e monitorados através de exames clínicos e testes complementares para confirmar a sanidade do plantel. Além disso, foi administrada selamectina tópica a cada 30 dias para prevenir e controlar vetores.

Palavras-chaves: Poxvírus; edema; cunicultura; *pet*; lagomorfos.

Abstract

This study aimed to report an outbreak of myxomatosis in a rabbit farm located in the rural region of Cachoeiras de Macacu, Rio de Janeiro state, Brazil. The flock contained 103 rabbits at the time of the outbreak, from which 8 died of the disease and 51 were euthanized with typical clinical signs. Animals presented bilateral blepharoconjunctivitis with purulent discharge, which progressed to bloody rhinitis, facial edema, and the development of nodules in the face, ears, and scrotum. At necropsy, findings included enlarged lymph nodes, splenomegaly, congested lungs, and scrotum edema. Fragments from liver, lungs, kidneys and skin from face and ear nodules were collected for histopathological examination. Analysis of skin samples revealed in vacuolization of keratinocytes with vesicles, bubbles, and pustules, in addition to acanthosis, ulceration and presence of serocellular crust in the epidermis. In dermis, severe edema was observed with marked diffuse mixed infiltrate of heterophils and mononuclear cells in addition to severe mucinous degeneration. Moreover, large star-like cells with cariomegaly and dotted chromatin were present. Carcasses were incinerated and the 44 remaining animals that did not present clinical signs were submitted to quarantine for six months in sheds with nets, electronic repellents, and monitored through periodic clinical examinations and laboratorial tests to confirm the flock health. In addition, topical selamectin was administered every 30 days to prevent and control vectors.

Keywords: Poxvirus; edema; rabbit farm; *pet*; Lagomorpha.

Recebido 22 de maio de 2023. Aceito 05 de outubro de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.26605/medvet-v17n4-5843>



Introdução

A mixomatose é uma enfermidade infectocontagiosa causada pelo vírus do Myxoma (MYXV) que afeta apenas lagomorfos, não sendo uma ameaça a humanos (Aragão, 1927). Os vírions são formados por fita dupla de DNA, pertencem ao gênero *Leporipoxvirus* (família *Poxviridae*; subfamília *Chordopoxvirinae*) e são transmitidos mecanicamente por artrópodes, contato direto e fômites. O sêmen também pode representar um risco e não há predileção por idade ou sexo (Murphy et al., 1995; Kerr e McFadden, 2002; WOA, 2021).

Os hospedeiros originais são as espécies *Sylvilagus brasiliensis* e *S. bachmani*. O MYXV é amplamente distribuído no mundo, sendo endêmico em populações de coelhos selvagens, assim como em coelhos de criatório, laboratório e de estimação. Até o momento, a mixomatose ainda é a principal ameaça de infecção para a cunicultura (WOA, 2021) e a doença continua presente no Brasil (BRASIL, 2022). Recentemente, foram registrados casos da doença na lebre-ibérica (*Lepus granatensis*) tanto em Portugal quanto na Espanha, em que o agente etiológico é um vírus recombinante derivado da combinação do material genético do MYXV dos coelhos com material genético adicional sem origem conhecida (Águeda-Pinto et al., 2019).

Atualmente, duas formas da doença são observadas: a forma nodular (clássica), caracterizada por lesões mixomatosas e a forma amixomatosa (respiratória), na qual os sinais são, principalmente, respiratórios (WOA, 2021). O período de incubação varia de 7 a 10 dias, os sinais clínicos iniciam com febre, descarga ocular serosa e blefaroconjuntivite, culminando com descarga mucopurulenta e edema. Além disso, tumores subcutâneos se desenvolvem no nariz, lábios, orelhas e genitais, em forma de vesículas gelatinosas, e tendem a se propagar. Microscopicamente, as células epiteliais encontram-se hipertrofiadas e hiperplásicas com citoplasma vacuolado contendo grânulos eosinofílicos. A derme apresenta-se mixomatosa com fibroblastos hipertrofiados que podem ser observados como grandes células em fuso (Andrade et al., 2002).

O diagnóstico tem como base os sinais clínicos, epidemiológicos e anatomopatológicos, e as suspeitas clínicas podem ser confirmadas com testes laboratoriais. O hemograma geralmente não tem alterações, porém podem ser observados

neutrofilia, linfopenia e linfocitose, variando de acordo com a virulência do vírus. O diagnóstico definitivo depende da cultura do vírus a partir de tecidos infectados, para isso podem ser utilizadas diferentes técnicas como isolamento viral, imunodifusão em ágar e imunofluorescência. O MYXV pode ser facilmente cultivado a partir de lesões cutâneas ou de pálpebras, assim como através de suabes conjuntivais. O anticorpo específico pode ser detectado de seis a 10 dias após a infecção usando ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) e persistir por pelo menos 12 meses (Andrade et al., 2002; Suckow et al., 2002; Kerr e Donnelly, 2013; Bertagnoli e Maschandeau, 2015).

Assim como em outras doenças virais, o tratamento do MYXV é feito de forma paliativa, visto que não há agentes virostáticos eficazes (Bertagnoli e Maschandeau, 2015). Atualmente, não há vacinas contra a mixomatose para lagomorfos disponíveis no mercado brasileiro (Machado e Ferreira, 2014), dessa forma, as medidas de prevenção e controle são a melhor opção, e devem incluir a prevenção do contato com artrópodes, quarentena de coelhos infectados, bem como a eutanásia dos animais doentes (Andrade et al., 2002). No controle dessa enfermidade é imprescindível aplicar a eliminação rigorosa de doentes e suspeitos, além de limpeza e desinfecção das instalações (Rosell, 2002).

O objetivo deste relato é descrever um surto de mixomatose em um criadouro de coelhos localizado em Cachoeiras de Macacu, região metropolitana do Rio de Janeiro.

Material e Métodos

O surto ocorreu em uma criação de coelhos situada na região rural do município de Cachoeiras de Macacu no estado do Rio de Janeiro. O criadouro era formado por um plantel com 103 coelhos de oito raças diferentes, especializado na criação de minicoelhos e porquinhos-da-Índia (*Cavia porcellus*) para o comércio *pet*. A idade dos animais acometidos variava entre 60 dias a três anos e estes ficavam instalados em um único galpão com boa circulação de ar natural e gaiolas elevadas. O local possui ainda seus limites cercados com o objetivo de evitar a entrada de animais silvestres ou domésticos errantes.

Em março de 2021 dois coelhos da raça mini rex apresentaram blefaroconjuntivite bilateral com secreção purulenta, progredindo

para rinite com secreção sanguinolenta, edema de face e surgimento de pequenos nódulos na face, orelha e escroto. Poucos dias após o início dos primeiros sinais clínicos, o número de infectados

com sinais clínicos semelhante foi subindo exponencialmente, ocorrendo edema de patas em um dos coelhos e hipertermia generalizada (Figura 1).



Figura 1. Coelhos com suspeita clínica de mixomatose. (A) Blefaroconjuntivite bilateral com secreção purulenta e edema de face (vista frontal). (B) Blefaroconjuntivite bilateral com secreção purulenta e edema de face (vista lateral). (C) Edema de face e patas. (D) Rinite com secreção sanguinolenta. (E) Nódulo na orelha. (F) Nódulo no escroto (seta preta).

Diante desse quadro, os animais aparentemente saudáveis foram separados dos enfermos e quatro dias depois dos primeiros sinais clínicos um coelho evoluiu para óbito. O animal foi então submetido à necropsia, na qual, macroscopicamente, foram observados linfonodos aumentados, esplenomegalia e pulmões congestionados. Achados de necropsia similares foram constatados no decorrer dos dias com novos óbitos, sendo observado também edema escrotal.

Durante necropsia, amostras dos seguintes órgãos foram colhidas e enviadas para exame histopatológico no laboratório *Life Vet* situado em Niterói, RJ: fígado, pulmão, rins e tecidos

cutâneos dos nódulos da face e orelhas. O material foi clivado em seis fragmentos e incluído em dois blocos de parafina, em seguida realizados cortes de 5 μ m, dispostos em lâminas e corados pela hematoxilina-eosina. Estas amostras foram avaliadas em microscopia de luz para observação das lesões.

As amostras cutâneas submetidas ao exame histopatológico apresentaram na epiderme graus variados de vacuolização dos queratinócitos com formação de vesículas, bolhas e pústulas (Figuras 2A e 2B). Além disso, foi observado áreas de acantose, áreas de ulceração e presença de crosta serocelular. Na derme, evidenciou-se edema

pronunciado, infiltrado marcante, difuso e misto de células heterófilas e mononucleares, além de degeneração mucinosa pronunciada (Figuras 2C e 2D). Outro achado relevante foi a presença de grandes células “estreladas” com cariomegalia e cromatina salpicada (Figura 2E). Não foram observados corpúsculos de inclusão, entretanto ressalta-se ainda a presença de pneumonia

intersticial e congestão na análise da amostra pulmonar (Figura 2F), hepatite portal leve e congestão no fígado. Por fim, foi observado glomerulonefrite proliferativa nos rins. O resultado desse exame associados aos sinais clínicos e achados macroscópicos sugerem o diagnóstico de mixomatose no surto relatado.

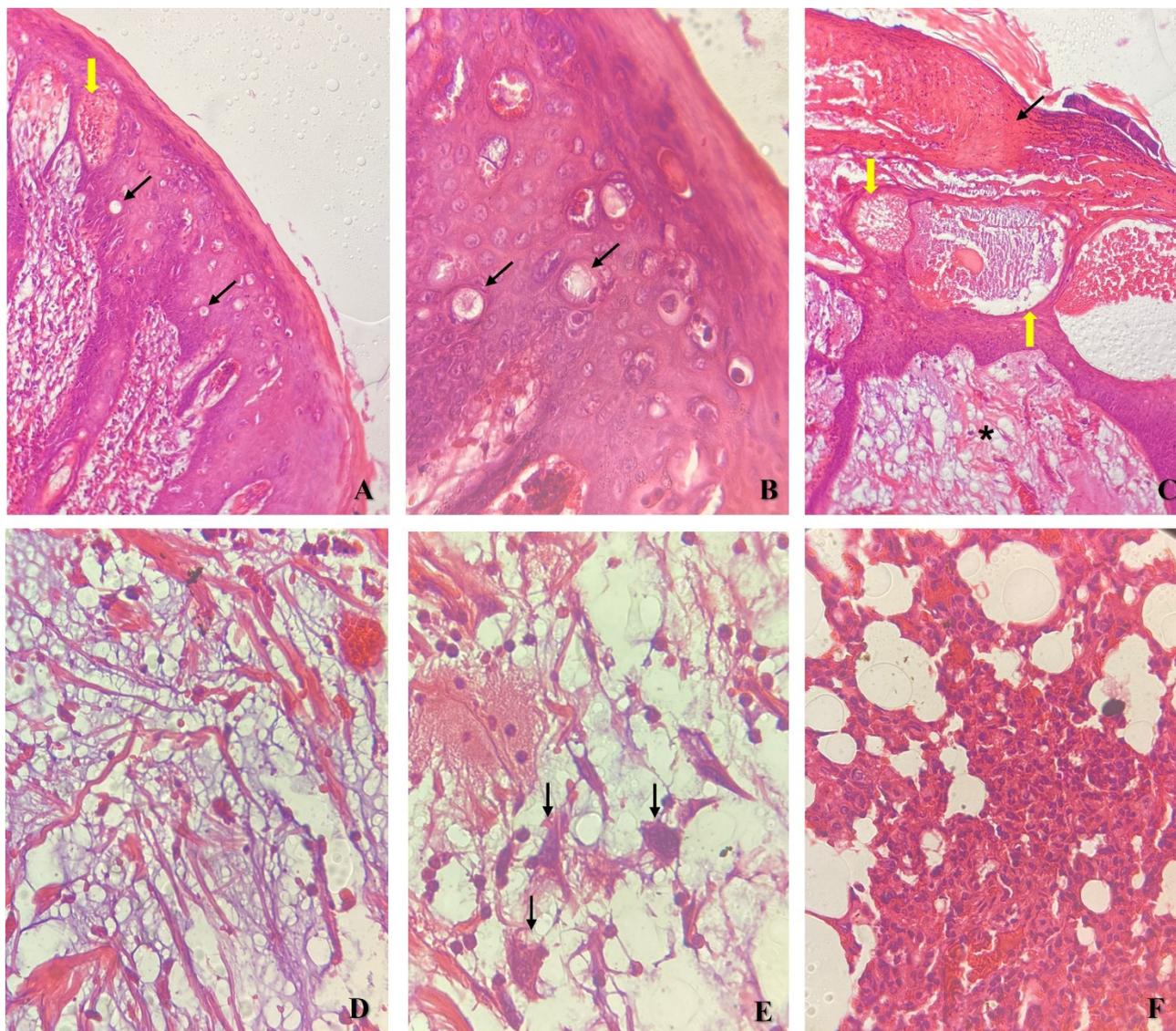


Figura 2. Achados microscópicos compatíveis com mixomatose em coelho. (A) Hiperplasia pseudoepiteliomatosa da epiderme com presença de pústula (seta amarela) e vacuolização de queratinócitos (setas pretas). Inflamação na derme superior. Hematoxilina-Eosina (HE)-Objetiva (Obj) 10X. (B) Detalhe da figura anterior evidenciando vacuolização dos queratinócitos (setas pretas). HE-Obj 40X. (C) Vesículas e bolha (setas amarelas) na epiderme encimada por crosta (seta preta). Derme superior exibindo marcante degeneração mucinosa (asterisco). HE-Obj 10X. (D) Depósito marcante de material mucinoso na derme, permeado por heterófilos e mononucleares. HE-Obj 20X. (E) Presença de fibroblastos com aspecto “estrelado” e exibindo anisocariose (setas pretas). HE-Obj 40X. (F) Pneumonia intersticial associada à hemorragia e edema. HE-Obj 20X.

Os animais sintomáticos foram eutanasiados e incinerados. Já os aparentemente saudáveis, foram colocados em um cômodo com telas, repelentes eletrônicos e submetidos à

avaliação diária para detecção de manifestação clínica.

No total, oito animais evoluíram para óbito por progressão da doença e 51 foram eutanasiados

com sinais clínicos típicos. Os 44 animais restantes ficaram em quarentena por seis meses com avaliação médica mensal e exames laboratoriais complementares com o objetivo de confirmar a sanidade do plantel. Após esse período, os animais foram reencaminhados para reprodução, sendo adicionadas telas e repelentes eletrônicos em todo o galpão. Além disso, foi iniciado o uso tópico de selamectina a cada 30 dias para prevenir e controlar vetores.

Resultados e Discussão

Cachoeiras de Macacu possui a maior reserva de Mata Atlântica do estado do Rio de Janeiro com uma riqueza de espécies que corresponde até três quartos do grupo de mamíferos descritos nesse bioma. O tapiti (*Sylvilagus brasiliensis*) é habitante dessa região (Carvalho et al., 2014) e reservatório do MYXV (Aragão, 1943). Todavia, sugere-se que o patógeno chegou ao plantel por meio de vetores, visto que o criadouro possui barreiras físicas nas redondezas e gaiolas suspensas, dificultando um possível contato com mamíferos silvestres.

Em relação aos sinais clínicos, a presença de blefaroconjuntivite purulenta, febre elevada, acompanhada de edema na região dos olhos, face, orelha e genitália estavam bem característicos conforme relata a literatura (Aragão, 1943; Saraiva et al., 1973; Suckow et al., 2002; Azevedo et al., 2014). Outro achado relevante foi a formação de edemas em membros e patas, corroborando com Bruguere-Picoux (1991), o qual afirmou que mixomas secundários podem afetar todo o tecido cutâneo. Além disso, esse mesmo autor declarou que a obstrução das vias aéreas pode ser motivada por infecções secundárias, este sinal clínico também observado no decorrer do surto descrito neste relato.

Segundo Kerr e Dornelly (2013), os achados de necropsia são amplamente limitados às lesões externas, dependem da hora do óbito e da virulência do vírus. Ademais, as lesões cutâneas são claramente separadas do tecido subjacente e têm uma aparência mucóide brilhante na superfície do corte, descrição que corrobora com nossos achados. Foram observados esplenomegalia e linfonomegalia nos animais acometidos, conforme citado por esses mesmos autores. Os gânglios linfáticos aumentam, as vezes ficam hemorrágicos, e podem ter uma consistência aquosa na secção, da mesma forma pode ocorrer esplenomegalia com duas a três

vezes o tamanho normal e escurecimento do órgão. Em casos superagudos, o edema pode causar óbito, além de pulmões congestionados, achado esse também encontrado neste estudo.

No exame histopatológico os achados da camada epidérmica foram similares aos observados por Azevedo et al. (2014). Na derme, a presença de células estreladas com cariomegalia e infiltrado difuso corroboram os relatos de Bruno et al. (2013), Kerr e Dornelly (2013) e Pupin et al. (2015). Também foi encontrada pneumonia intersticial (Bruno et al., 2004; Agulló-Ros et al., 2022), hepatite portal leve (Kerr et al., 2022) e congestão hepática (Agulló-Ros et al., 2022). Entretanto, a glomerulonefrite proliferativa observada entre os achados não foi descrita em nenhuma literatura precedente.

Todos os sinais clínicos, epidemiologia e achados patológicos se alinham para o diagnóstico de mixomatose. Conforme já descrito por autores como Andrade et al. (2006), Kerr e Donelly (2013) e Bertagnoli e Maschandeau (2015), a mixomatose não possui medicamento específico, sendo indicado somente o tratamento dos sinais clínicos. A adesão ao protocolo vacinal seria o mais indicado para esse criatório, mas não há vacina disponível no Brasil, como explicou Stein (2019).

De acordo com Pozzobon et al. (2020) é de suma importância relatar os surtos para auxiliar no controle e monitoramento da doença e, apesar dessa enfermidade ser endêmica no país, há poucos relatos na literatura. Os autores justificam que o relato mais antigo encontrado no Brasil foi no Rio Grande do Sul por Saraiva et al. (1973) e o mais recente descrito em 2020 por eles próprios, no mesmo estado. Posteriormente, outros dois surtos foram publicados por Catroxo et al. (2009) no estado de São Paulo, enquanto Bruno et al. (2013) e Almeida et al. (2009) detectaram a doença no estado do Rio de Janeiro. No Centro Oeste do país, Azevedo et al. (2014) e Pupin et al. (2015) também o relataram, e por fim na região Nordeste, Catroxo et al. (2013) e Funch et al. (2018) descreveram surtos ocorridos em Sergipe e na Bahia, respectivamente.

A mixomatose é uma doença de notificação compulsória do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), segundo a Instrução Normativa Nº 50 (BRASIL, 2013), constando na lista três de doenças que requerem notificação imediata de qualquer caso confirmado. Entretanto, durante a investigação epidemiológica do presente estudo,

não identificamos laboratórios que fizessem um exame de diagnóstico definitivo (isolamento viral ou reação em cadeia da polimerase - PCR).

Conclusão

Baseado nos achados clínicos e patológicos, apenas o diagnóstico sugestivo de mixomatose foi possível no surto relatado. Desta forma, considerando o crescente interesse em *pets* não convencionais, reforça-se a importância das medidas de biossegurança na criação de coelhos com ênfase no controle de vetores para a prevenção desta doença.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

Referências

- Águeda-Pinto, A. et al. Genetic characterization of a recombinant Myxoma virus in the Iberian hare (*Lepus granatensis*). **Viruses**, 11(6): 530-546, 2019.
- Almeida, A.J. et al. Mixomatose em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) em Quissamã, RJ. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 31(2): 71-74, 2009.
- Andrade, A.; Pinto, S.C.; Oliveira, R.S. **Animais de laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. 388p.
- Aragão, H.B. Myxoma dos coelhos. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 20(2): 225-247, 1927.
- Aragão, H.B. O vírus do mixoma no coelho do mato (*Sylvilagus minenses*), sua transmissão pelos *Aedes scapularis* e *aegypti*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 38(1): 93-99, 1943.
- Agulló-Ros, I. et al. Pathological changes and viral antigen distribution in tissues of Iberian hare (*Lepus granatensis*) naturally infected with the emerging recombinant myxoma virus (ha-MYXV). **Veterinary Record**, 192(1): 01-11, 2022.
- Azevedo, J.B. et al. Mixomatose em coelho doméstico criado como animal de estimação em Mato Grosso. **Pubvet**, 8(7): 1694, 2014.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Situação sanitária das doenças de animais terrestres – Brasil, 2022**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-sisa/Situacao_zoossanitaria_WAHID_Brasil_2022.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2022.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa Nº 50, de 24 de setembro de 2013**. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pnsa/imagens/IN502013.pdf>>. Acesso em: 24 jul. 2023.
- Bertagnoli, S.; Marchandeu, S. La myxomatose. **Revue Scientifique et Technique International Office of Epizootics**, 34(2): 539-547, 2015.
- Bruno, S.F.; Marques, P.R.D.S.; Tortelly, R. Mixomatose em coelho revisão da literatura. **Clínica Veterinária**, 18(105): 80-84, 2013.
- Bruguere-Picoux, J. Clínica y profilaxis de la mixomatosis. **Cunicultura**, 16 (92): 230-244, 1991.
- Carvalho, I.D.D.; Oliveira, R.D.; Pires, A.D.S. Medium and large-sized mammals of the Reserva Ecológica de Guapiaçú, Cachoeiras de Macacu, RJ. **Biota Neotropica**, 14(3): 1-9, 2014.
- Catroxo, M.H.B. et al. Ultrastructural study of Poxvirus causing myxomatosis in rabbits, in São Paulo and Santa Catarina, Brazil. **International Journal of Morphology**, 27(2): 543-552, 2009.
- Catroxo, M.H.B. et al. Surto de mixomatose em criação de coelhos localizada em Nossa Senhora do Socorro, SE, Brasil. **Instituto Biológico**, 75(2): 51-122, 2013.
- Funch, R.G.S. et al. Aspectos anatomopatológicos da mixomatose viral em coelho europeu (*Oryctolagus cuniculus*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 38(Supl.): 222-223, 2018.
- Kerr, P.J.; McFadden, G. Leporipoxvirus. In: Tidona, C.; Darai, G. **The Springer index of viruses**. New York: Springer, 2002. p.1469-1478.
- Kerr, P.J.; Donnelly, T.M. Viral infections of rabbits. **Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice**, 16(2): 437-468, 2013.
- Kerr, P.J. et al. Divergent evolutionary pathways of *Myxoma* virus in Australia: virulence phenotypes in susceptible and partially resistant rabbits indicate possible selection for transmissibility. **Journal of virology**, 96(20): e00886-22, 2022.

- Machado, L.C.; Ferreira, W.M. Opinião: Organização e estratégias da cunicultura brasileira – buscando soluções. **Revista Brasileira de Cunicultura**, 6(1): 1-31, 2014.
- Murphy, F.A. et al. **Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses sixth report of the international committee on taxonomy of viruses**. Vienna: Springer, 1995, 507p.
- WOAH. World Organisation for Animal Health. **Terrestrial Animal Health Code 2021**. Disponível em: <<https://www.woah.org/>>. Acesso em: 20 dez. 2022.
- Pozzobon, F.M. et al. Mixomatose em coelhos-doença a ser considerada. **Salão do Conhecimento**, 6 (6): 1-4, 2020.
- Pupin, R.C. et al. Surto de mixomatose em coelhos brancos (*Oryctolagus cuniculus*) no Mato Grosso do Sul. **III Congresso Brasileiro de Patologia Veterinária - ENAPAVE 2015**. Disponível em: <<http://abpv.vet.br/wpcontent/uploads/2020/0/anais-resumos-enapave-2015.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2022.
- Rosell, J. Profilaxia em explorações de cunicultura intensiva. **II Jornadas Internacionais de Cunicultura - Associação Portuguesa dos Engenheiros Zootécnicos 2002**. Disponível em: <<http://cunivetservice.com/docs/Profilaxia.Pt.2002.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2022.
- Saraiva, D.; Barros, S.S.; Santos, M.N. Surto de mixomatose em Santa Maria. **Revista do Centro de Ciências Rurais**, 3(1-4): 71-80, 1973.
- Stein, G.G. Sanidade em cunicultura. **Revista Brasileira de Cunicultura**, 15(1): 123-135, 2019.
- Suckow, M.A. et al. Biology and diseases of rabbits. **Laboratory animal medicine**. USA: Elsevier Science, 2002. p. 329-364.