

GRANULOMA NASAL (RINITE ATÓPICA) DE BOVINOS

BOVINE NASAL GRANULOMA (ATOPIC RHINITIS)

Adriana Lücke Stigger¹ Gabriela Riet-Correa¹ Ingeborg Maria Langohr¹
Marcia Regina da Silva Ilha¹ Claudio Severo Lombardo de Barros²

RESUMO

Granuloma nasal ocorreu em 13 bovinos Jersey, fêmeas, com idades entre 9 meses e 3 anos, em uma propriedade de Pinhal Grande, Rio Grande do Sul. Sinais clínicos incluíam corrimento nasal seroso ou mucoso, às vezes com estrias de sangue, espirros, respiração ruidosa, dificuldade em respirar, lacrimejamento, congestão dos vasos da esclera e roçar o focinho em árvores e outros objetos. Os sinais clínicos se exacerbavam após exercício. No exame clínico de 10 bovinos, foram observados nódulos na mucosa da porção proximal da cavidade nasal. Na citologia do corrimento nasal de 9 bovinos, observaram-se eosinófilos em números diretamente proporcionais à intensidade dos sinais clínicos. Não houve alterações no hemograma. Um dos animais afetados foi sacrificado e necropsiado. As principais alterações macroscópicas observadas foram nódulos polipóides firmes, branco-alaranjados, multifocais, com 2 a 4mm de diâmetro, agrupados na porção proximal das fossas nasais. No exame histológico, os nódulos consistiam de epitélio respiratório hiperplásico, com metaplasia escamosa, sobre uma proliferação fibrovascular acentuadamente infiltrada por eosinófilos e, em menor grau, por, macrófagos e plasmócitos.

Palavras-chave: granuloma nasal, rinite granulomatosa, atopia, doenças respiratórias, doenças de bovinos.

SUMMARY

Nasal granuloma affecting 13 female Jersey cattle with ages ranging from 9 months to 3-year-old occurred in a farm in Pinhal Grande, Rio Grande do Sul, Brazil. Clinical signs included serous to serosanguineous or mucous nasal discharge, snoring, sniffling, difficult in breathing, lacrimation, congestion of the vessels of the sclera and rubbing the nose against trees and other hard surfaces. Clinical signs were exacerbated by exercise. The clinical examination of 10 affected cattle revealed small nodules in the mucous membrane of the proximal portion of the nasal cavity. Cytology carried out in the nasal discharge of 9 affected cattle revealed mainly eosinophils in numbers directly proportional to the severity of clinical signs. There were no abnormalities in the hemogram. One clinically affected heifer was

ethanitized and necropsied. Main gross findings were raised, firm, white, multifocal, 2-4mm in diameter polypoid nodules clustered in the proximal portion of both nasal cavities. Histologically, these nodules consisted of hyperplastic respiratory epithelium with squamous metaplasia covering a fibrovascular tissue heavily infiltrated by eosinophils and, to a lesser extent, by macrophages, and plasma cells.

Key words: nasal granuloma, granulomatous rhinitis, atopy, respiratory diseases, diseases of cattle.

INTRODUÇÃO

Granuloma nasal, ou rinite atópica bovina, designa uma doença alérgica que afeta principalmente bovinos Jersey, Holandês e Guernsey e é caracterizada por nódulos inflamatórios granulomatosos na mucosa nasal.

O granuloma nasal é uma enfermidade importante em bovinos de leite da Austrália e Nova Zelândia, mas têm sido descritos casos também nos Estados Unidos, Escócia, Canadá, Argentina, Brasil e Uruguai (HORE *et al.*, 1973; WISEMAN *et al.*, 1982; ALLAN *et al.*, 1983; RIVERO *et al.*, 1987; RIET-CORREA, 1998).

Os sinais clínicos, que se exacerbam após exercício, incluem corrimento nasal seroso ou mucopurulento, obstrução e prurido nasais. Inicialmente aos dois anos de idade e melhoras e recidivas se sucedem por toda a vida do animal (HORE *et al.*, 1973; CARBONELL, 1979). Durante as exacerbações clínicas, que ocorrem mais frequentemente na primavera, verão e outono, os animais tentam aliviar o prurido roçando o focinho em

¹Médico Veterinário, aluno do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

²Médico Veterinário, PhD., Professor Titular do Departamento de Patologia da UFSM, bolsista do CNPq. 97105-900 Santa Maria, RS.
E-mail: cslb@sm.conex.com.br. Autor para correspondência.

árvores ou outras superfícies duras ou roçando as patas traseiras no focinho (CARBONELL, 1979). Essa prática provoca lacerações, introdução de corpos estranhos e contaminação secundária da mucosa nasal. Um ou mais animais podem estar afetados no rebanho. A morbidade pode ser alta, mas raramente ocorrem mortes. Apesar disso, a doença pode ser economicamente importante.

O desenvolvimento das lesões no granuloma nasal tem sido atribuído a reações repetidas de hipersensibilidade (PEMBERTON *et al.*, 1974, 1977; PEMBERTON & WHITE, 1976; CARBONELL, 1979) e uma predisposição hereditária é proposta (KRAHWINKEL *et al.*, 1988)

As lesões macroscópicas caracterizam-se por nódulos firmes agrupados simetricamente na metade do terço anterior de ambas as cavidades nasais (CARBONELL, 1976; 1979) que dão um aspecto rugoso à mucosa. Microscopicamente, há hiperplasia e metaplasia escamosa do epitélio respiratório de revestimento e das glândulas, e fibroplasia, proliferação vascular e infiltração linfóide da lâmina própria. Frequentemente há grande número de eosinófilos no infiltrado inflamatório (PEMBERTON & WHITE, 1974b; CARBONELL 1979).

Descrevem-se aqui treze casos de granuloma nasal ocorridos numa mesma propriedade do município de Pinhal Grande, Rio Grande do Sul, com evidências de implicações hereditárias na etiologia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram feitas duas visitas à propriedade para coleta de dados referentes à epidemiologia e aos sinais clínicos. Esses dados foram completados por informações fornecidas pelo proprietário e pelo veterinário local. O exame clínico foi realizado em dez bovinos afetados e foram feitos hemograma e citologia do corrimento nasal em nove desses dez animais. Os resultados do exame citológico foram comparados com o grau de intensidade das lesões da cavidade nasal. Uma novilha com sinais clínicos foi sacrificada e necropsiada. O material colhido das lesões das fossas nasais foi processado rotineiramente para exame histológico. Cortes dos nódulos nasais foram corados pela hematoxilina e eosina e pelo azul de toluidina.

RESULTADOS

Todos os bovinos afetados por granuloma nasal eram fêmeas Jersey, com idades entre 9 meses a 3 anos, e pertenciam à mesma propriedade locali-

zada no município de Pinhal Grande, Rio Grande do Sul. Todas as novilhas afetadas eram filhas de um mesmo touro adquirido pelo proprietário em 1996 de uma propriedade de criação de bovinos Jersey localizada no Rio Grande do Sul. Os primeiros onze terneiros da produção desse touro nasceram em 1997. Desses, quatro novilhas desenvolveram posteriormente a doença, duas novilhas filhas de vacas de outras raças não foram afetadas e cinco eram machos. Em 1998, a produção do touro foi de 14 terneiros. Desses, seis novilhas Jersey foram afetadas, duas outras novilhas de vacas de outras raças não foram afetadas e seis eram machos. Da produção de 1999, três novilhas Jersey foram afetadas, enquanto três outras novilhas de vacas de outras raças não foram afetadas e seis eram machos. Os machos nascidos na propriedade são comercializados antes de completar um ano, não sendo possível se afirmar se foram ou não afetados posteriormente. Os sinais clínicos iniciavam quando os animais tinham de 9 a 18 meses de idade e crises de melhora e recidivas se sucediam.

Os sinais clínicos incluíam corrimento nasal seroso ou mucoso, às vezes com estrias de sangue, respiração ruidosa, dificuldade em respirar, principalmente após o exercício, lacrimejamento, congestão dos vasos da esclera do globo ocular. Os animais roçavam o focinho em árvores e outros objetos duros para aliviar o prurido, o que, muitas vezes, provocava epistaxe e infecções secundárias com deformação das fossas nasais (Figura 1). As crises melhoravam temporariamente no inverno para reaparecerem com a mesma intensidade ou com intensidade aumentada na primavera e verão. O tratamento com corticóides melhorava ou eliminava temporariamente os sinais clínicos.

Os valores hematológicos estiveram dentro dos limites normais. O número de eosinófilos esteve entre 144 (3% na contagem diferencial) e 1.380 (15% na contagem diferencial). Os resultados dos exames citológicos da secreção nasal e do exame clínico realizados em nove bovinos estão na tabela 1. Eosinófilos eram abundantes nas secreções nasais e a quantidade dessas células foi diretamente proporcional à intensidade dos sinais clínicos e às lesões da mucosa nasal.

Os achados de necropsia consistiram de numerosos nódulos de consistência firme, branco-alaranjados, multifocais, de 2 a 4mm de diâmetro agrupados na mucosa do terço rostral da cavidade nasal direita (Figura 2). A mucosa da porção rostral da concha nasal ventral esquerda estava acentuadamente espessada, amarelada, com superfície rugosa e, ao corte, continha múltiplos pequenos (1mm) pontos amarelos. Os meatos nasais dorsal, ventral e

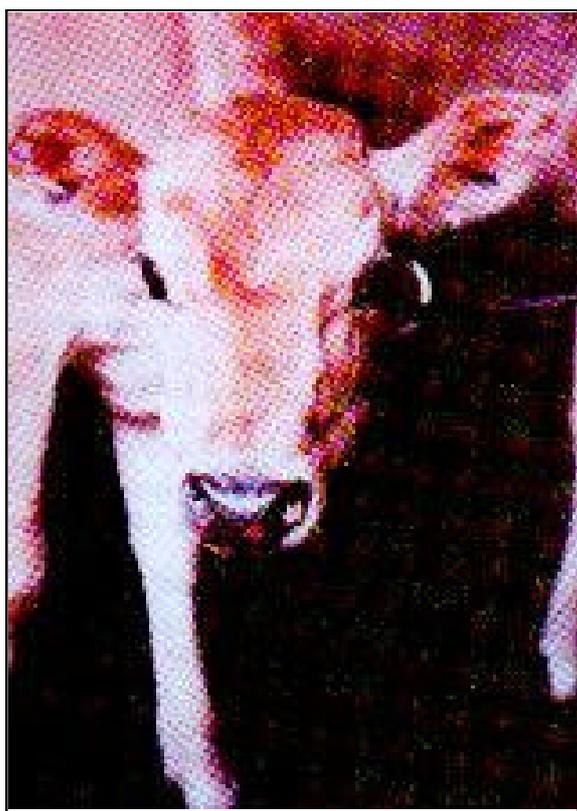


Figura 1 - Granuloma nasal, bovino, 9 meses. Assimetria das fossas nasais. A mucosa da cavidade nasal esquerda está deformada por proliferação inflamatória que obstrui parcialmente a cavidade.

comum estavam parcialmente obstruídos na porção rostral da cavidade nasal esquerda.

No exame histológico da cavidade nasal direita, observaram-se nodulações polipóides da mucosa, formadas por tecido fibrovascular e recobertas por epitélio respiratório hiperplásico com metaplasia escamosa, mas sem queratinização. Metaplasia escamosa era também observada no

epitélio das glândulas. O tecido fibrovascular era intensamente infiltrado por eosinófilos e, em menor grau, por macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Numerosos eosinófilos de localização intraepitelial eram também observados. Na cavidade nasal esquerda, havia intensa reação piogranulomatosa com estruturas de aproximadamente 100 μ m, formadas por bastonetes eosinofílicos refringentes em arranjo radiado (reação de Splendore-Hoeppli), localizadas no centro dos granulomas. O infiltrado eosinofílico era intenso também nessa lesão. O produtor optou pelo abate de todos os animais afetados.

DISCUSSÃO

O diagnóstico granuloma nasal nos casos descritos aqui baseou-se nos dados epidemiológicos, nos sinais clínicos e nas lesões de necropsia e histopatologia que são características para a doença (PEMBERTON & WHITE, 1974b; CARBONELL, 1976, 1979; ALLAN *et al.*, 1983). A etiologia alérgica nos casos deste relato é indicada pelo grande número de eosinófilos nos esfregaços do corrimento nasal e nas lesões histológicas dos bovinos afetados, pela sazonalidade da doença e pelo desaparecimento passageiro dos sinais após o tratamento com corticosteróides. Uma resposta semelhante aos corticosteróides tem sido descrita por outros autores (KRAHWINKEL *et al.*, 1988), mas os mesmos resultados não são obtidos com o tratamento com anti-histamínicos. O número de eosinófilos no esfregaço foi aproximadamente proporcional à intensidade dos sinais clínicos e das lesões, indicando que este teste citológico simples pode ajudar no diagnóstico clínico. O hemograma, no entanto, não apresentou alterações, apesar de haver relatos de eosinofilia (1.596 eosinófilos/ μ l) associada ao granuloma nasal dos bovinos (KRAHWINKEL *et al.*, 1988).

Esse número é, no entanto, considerado normal para bovinos. Nessa espécie, os parâmetros indicados para eosinófilos são de 0 a 2.400/ μ l em números absolutos e de 0% a 20% na contagem diferencial (JAIN, 1986).

Em pessoas com rinite alérgica, a propensão para sensibilidade aos alérgenos é hereditária e o modo de transmissão se acredita ser autossômico dominante com baixa penetrância. Estudos em bovinos sugerem que esse tipo de

Tabela 1 – Correlação entre a citologia do corrimento nasal e o exame clínico da cavidade nasal de nove bovinos com granuloma nasal.

Bovino	Células epiteliais	Eritrócitos	Bactérias	Eosinófilos	Neutrófilos	Intensidade das lesões
1	+++	++	++	++	-	Leve
2	+++	++	-	-	-	Ausente
3	+++	++	-	+++	-	Moderada
4	+++	++	-	+	+++	Moderada
5	+++	++	-	++	+	Moderada
6	+	+	-	+++	+	Moderada
7	++	++	+	+	-	Leve
8	+	+	-	+++	-	Acentuada
9	+	+	-	-	-	Leve

Sinais usados: +++, muitos; ++, quantidade moderada; -, ausentes; +, poucos.



Figura 2 - Granuloma nasal, cavidade nasal direita, bovino. Nódulos de consistência firme, branco-alaranjados, multifocais, de 2 a 4 milímetros de diâmetro aparecem agrupados na mucosa da porção rostral do septo.

enfermidade seja também hereditário com o defeito genético passado maternalmente (KRAHWINKEL *et al.*, 1988). Neste relato, os casos foram vistos na prole de um mesmo touro e somente em fêmeas. É interessante notar que a propriedade de origem desse touro é a mesma onde, em 1985, casos clínicos da doença foram observados em vacas Jersey (BARROS, dados não publicados). Esses dados, embora não conclusivos, sugerem uma participação da hereditariedade na etiologia do granuloma nasal.

As estimativas das perdas econômicas causadas pelo granuloma nasal são variáveis (CARBONELL, 1976). As perdas são atribuídas à necessidade de descarte precoce dos animais afetados, à perda de valor de reprodutores afetados pela doença e ao decréscimo na produção de leite. As opiniões sobre o efeito da doença na produção leiteira são controversas, mas o consenso é que há pouco efeito a não ser em animais com crises significativas de dispnéia. Os animais deste relato não estavam em lactação, portanto esse aspecto não pôde ser avaliado, mas o descarte precoce foi causa de prejuízo econômico, pois o produtor optou por abater todos os animais afetados que eram novilhas ou vacas jovens.

Há pouca dúvida de que o mecanismo patogênico da fase aguda do granuloma nasal seja uma reação de hipersensibilidade de tipo I de Coombs (CARBONELL, 1979). As alterações inflamatórias agudas ocorrem episodicamente e causam as crises de obstrução nasal com corrimento e prurido. É provável que a obstrução nasal seja causada, em sua maior parte, por congestão das veias cavernosas nas profundezas da lâmina própria, ao invés de edema da mucosa que não é tão acentuado em casos de granuloma nasal, mas é proeminente na rinite alérgica de humanos. Os

nódulos não contribuem significativamente para a obstrução nasal, porque persistem durante a remissão clínica (CARBONELL, 1979). Foi sugerido no passado que o granuloma nasal bovino fosse associado à infecção pelo vírus da rinotraqueíte infecciosa dos bovinos. Essa possibilidade foi, no entanto, descartada com base em dados clínicos, epidemiológicos e patológicos (WISEMAN *et al.*, 1982; ALLAN *et al.*, 1983)

Treze novilhas Jersey de uma produção de 37 terneiros pelo mesmo touro foram afetadas neste relato. Jerseys são mais freqüentemente afetados por granuloma nasal que outras raças (HORE *et al.*, 1973). Mesmo bovinos Jersey clinicamente normais apresentam, como grupo, uma tendência à hiperplasia do epitélio nasal, aumento do número de mastócitos subepiteliais e aumento no número de eosinófilos na lâmina própria superficial e no epitélio (PEMBERTON & WHITE 1974a). Essas lesões são consideradas como precursoras do granuloma nasal e dos sinais clínicos.

A infiltração de mastócitos, que tem sido freqüentemente descrita em associação com o granuloma nasal, foi mínima no único caso avaliado histologicamente neste estudo. Isso pode ser explicado, porque em casos de intensa atividade das lesões (quando os animais apresentam sinais clínicos acentuados), os mastócitos são difíceis de visualizar, pois estão parcial ou totalmente desgranulados, ao passo que nos meses de quiescência dos sinais clínicos, os mastócitos se destacam no infiltrado inflamatório, pois estão carregados de grânulos metacromáticos, facilmente visualizados pela coloração de Giemsa ou azul de toluidina (PEMBERTON & WHITE, 1974a).

A lesão da narina esquerda da novilha necropsiada foi provavelmente causada por infecção secundária devido ao traumatismo causado pelo ato de esfregar o focinho no chão ou em outras superfícies duras. Situação semelhante tem sido descrita em outros casos de granuloma nasal (CARBONELL, 1979; KRAHWINKEL *et al.*, 1988). Embora não se tenha realizado cultura bacteriológica dessa lesão, a inflamação granulomatosa característica circundando a reação de Splendore-Hoeppli sugere infecção por *Actinobacillus lignieresii* ou *Staphylococcus* sp.

A rinite atópica dos bovinos deve ser diferenciada de outras formas de inflamação granulomatosa da cavidade nasal de bovinos causadas por fungos (*Helminthosporium* sp., *Rhinosporidium seeberi*), bactérias (*Actinobacillus lignieresii*, *Staphylococcus* sp.) e parasitas (*Schistosoma nasalis*). Nessas, no entanto, as lesões são macro e microscopicamente distintas das do granuloma nasal dos bovinos e é possível identificar o agente etiológico em meio ao granuloma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLAN, E.M., GIBBS, H.A., WISEMAN, A. Pathological features of bovine nasal granuloma (atopic rhinitis). **Veterinary Record**, v.112, p.222-223, 1983.
- CARBONELL, P.L. Bovine nasal granuloma: a review. **Australian Veterinary Journal**, v.52, p.158-165, 1976.
- CARBONELL, P.L. Bovine nasal granuloma. Gross and microscopic lesions. **Veterinary Pathology**, v.16, p.60-73, 1979.
- HORE, D.E., THOMPSON, W.H., TWEDDLE, N.E., *et al.* Nasal granuloma in dairy cattle: distribution in Victoria. **Australian Veterinary Journal**, v.49, p.330-334, 1973.
- JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology**. 4. ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1986. Cap.7: Cattle normal hematology with comments on response to disease: p.178-207.
- KRAHWINKEL, D.J., SCHMEITZEL, L.P., FADOK, V.A., *et al.* Familial allergic rhinitis in cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.192, p.1593-1596, 1988.
- PEMBERTON, D.H., WHITE, W.E. Bovine nasal granuloma in Victoria. 1. Histological comparison of the nasal mucosa of clinically normal Jersey and Hereford cattle. **Australian Veterinary Journal**, v.50, p.85-88, 1974a.
- PEMBERTON, D.H., WHITE, W.E. Bovine nasal granuloma in Victoria. 2. Histopathology of nasal, ocular and oral lesions. **Australian Veterinary Journal**, v.50, p.89-97, 1974b.
- PEMBERTON, D.H., WHITE, W.E. Bovine nasal granuloma in Victoria. A search for the causative allergens. **Australian Veterinary Journal**, v.52, p.155-157, 1976.
- PEMBERTON, D.H., WHITE, W.E., HORE, D.E. The experimental reproduction of nasal granuloma by repeated acute episodes of immediate hypersensitivity. **Australian Veterinary Journal**, v.50, p.233-234, 1974.
- PEMBERTON, D.H., WHITE, W.E., HORE, D.E. Bovine nasal granuloma (atopic rhinitis) in Victoria. Experimental reproduction by the production of immediate type hypersensitivity in the nasal mucosa. **Australian Veterinary Journal**, v.53, p.201-207, 1977.
- RIET-CORREA, F. Granuloma nasal bovino. In: RIET-CORREA, F., SCHILD, A.L., MÉNDEZ, M.C. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. Pelotas: Universitária, 1998. Cap.12, p.624-626.
- RIVERO, R., HAEDO, F., FÉOLA, R., *et al.* "Granuloma nasal bovino". Descripción de un caso colectivo y discusión sobre su probable etiología. **Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay**, v.24, p.5-11, 1987.
- WISEMAN, A., GIBBS, H.A., MCGREGOR, A.B. Bovine nasal granuloma (atopic rhinitis) in Britain. **Veterinary Record**, v.110, p.420-421, 1982.