

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
SETOR DE PATOLOGIA VETERINÁRIA**

**ASPECTOS PATOLÓGICOS DE ENFERMIDADES DO SISTEMA NERVOSO
CENTRAL DE MAMÍFEROS SILVESTRES DIAGNOSTICADOS NO SPV-UFRGS**

Tese de Doutorado

Aluna: MSc. Esp. Joanna Vargas Zillig Echenique

Orientadora: Prof. Dra. Luciana Sonne

Porto Alegre, Junho de 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
SETOR DE PATOLOGIA VETERINÁRIA

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul na área de concentração em Medicina Veterinária Preventiva e Patologia: Patologia Animal e Patologia Clínica.

Aluna executora: MSc. Esp. Joanna Vargas Zillig Echenique

Orientadora: Prof. Dra. Luciana Sonne

Porto Alegre

Junho de 2023

Ad astra per aspera
Para Edy, que fez o caminho tortuoso mais doce ♥

AGRADECIMENTOS

Arquimedes ao desenvolver a teoria das alavancas, demonstrou que era necessário apenas um ponto de apoio e podia-se mover o mundo. Se eu cheguei até aqui foi porque eu tive os pontos de apoio mais sólidos possíveis. Obrigada a minha família, Patrícia, Clara e Guilherme sem vocês eu nada seria. Agradeço também a Felipe, que foi (e é) apenas incrível nessa jornada que estamos compartilhando juntos. E Dona Leda, a Joanninha inventou moda e virou doutora!

Aos meus colegas, gigantes que eu tenho a honra de chamar de amigos! Dividir ombro a ombro a rotina intensa e insana me moldou como profissional. Se hoje saio patologista e com um sorriso no rosto eu atribuo isso a vocês, espero que na vida e no diagnóstico estejamos “juntos e vamos togueder”. De coração obrigada Manoela, Emanoelly, Paulinha King River, Paulinha Mãe, Déia, Roni, Claiton, Perosa, Jean, Matheus, Ander Gris, Derek, Brenda, Van, Rafa Lima, Gui, Bah e Cíntia. Agradeço em especial meus eternos colegas residentes Felipe Auatt e Rafael Biondo. Muito obrigada guris, vocês fizeram a tarefa hercúlea de ser residente parecer um passeio no parque.

Aos amigos do Laboratório de ProtoZoologia, Renatinha, Laura, Vini, Lina, Rafinha, Be e Prof. João. Muito obrigada pelos nossos momentos EUREKA e me lembrarem o quanto incrível e delicioso é fazer ciência.

Ao meu grande mestre Mauro P. Soares, por ver em mim todo o potencial que estava guardado dentro dessa mente inquieta. Obrigada por me aceitar desde a graduação e compor a minha banca.

A todos os professores e técnicos do Setor de Patologia Veterinária, em especial a minha orientadora Profª. Drª Luciana Sonne que topou esse desafio.

E por fim, agradeço a todos os animais estudados aqui nessa tese. Que a existência desses seres não tenha sido em vão e que possam contribuir com a conservação, medidas de mitigação e entendimento dos mecanismos da natureza.

O presente trabalho foi relizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

JOANNA VARGAS ZILLIG ECHENIQUE

**ASPECTOS PATOLÓGICOS DE ENFERMIDADES DO SISTEMA NERVOSO
CENTRAL DE MAMÍFEROS SILVESTRES RECEBIDOS NO SPV-UFRGS**

V.Z. Echenique, Joanna
ASPECTOS PATOLÓGICOS DE ENFERMIDADES DO SISTEMA
NERVOSO CENTRAL DE MAMÍFEROS SILVESTRES RECEBIDOS NO
SPV-UFRGS / Joanna V.Z. Echenique. -- 2023.
57 f.
Orientador: Luciana Sonne.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre,
BR-RS, 2023.

1. Patologia animal. 2. Animais silvestres. I.
Sonne, Luciana, orient. II. Título.

Aprovada em 20 de junho de 2023.

Prof. Dra. Luciana Sonne
Orientadora e Presidente da Comissão

Dr. Mauro Pereira Soares
Membro da Comissão

Profa. Dr. Paula Rodrigues de Almeida
Membro da Comissão

Prof. Dr. Welden Panziera
Membro da Comissão

RESUMO

A ocorrência de doenças em populações de animais de vida livre atualmente é considerada uma importante ameaça a conservação dessas espécies, uma vez que mais de 60% das doenças infecciosas emergentes tem sua origem em patógenos de animais. Nesse sentido é consenso entre os pesquisadores, que o conhecimento da distribuição geográfica de diversos agentes é, ainda, insuficiente, necessitando de mais estudos. Não obstante, o desconhecimento da epidemiologia das doenças pode aumentar o risco da transmissão de enfermidades a novos hospedeiros (infecção por transbordamento ou *spillover*) com impactos sérios na saúde pública. As afecções do Sistema Nervoso Central (SNC) em animais silvestres podem ter diversas etiologias e as populações de vida livre podem servir de sentinelas para doenças potencialmente zoonóticas. Dentre as etiologias estão doenças de origem parasitária, virais, bacterianas, degenerativas, traumáticas, neoplásicas e tóxicas. O principal acometimento do SNC em mamíferos silvestres é associado a causas traumáticas, principalmente os causados por atropelamentos. Em relação às encefalites de origem parasitária zoonóticas diagnosticadas no Brasil citam-se meningoencefalite eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis* em *Didelphis albiventris* (gambá-de-orelha-branca) e graxaim-dom-mato (*Cerdocyon thous*). Já as doenças de origem viral citam-se principalmente os casos de meningoencefalite herpética em primatas não-humanos, raiva em animais silvestres e cinomose em graxains. Desordens isquêmicas e degenerativas são consideradas raras na medicina veterinária quando comparadas com seres humanos sendo que os acidentes vasculares cerebrais são descritos somente em cães, gatos e lhamas. O objetivo do presente estudo é descrever as principais desordens do sistema nervoso central em animais silvestres recebidos no Setor de Patologia Veterinária, assim como reportar um surto associado a Alphaherpesvirus tipo 1 em Bugios (*Alouatta sp.*), além de descrever os achados patológicos em um Acidente Vascular Cerebral (AVC) em urso de óculos cativo (*Tremarcos ornatus*).

Palavras-chave: animais silvestres, epidemiologia, atropelamento, trauma contundente, infecção por transbordamento, acidente vascular.

ABSTRACT

The occurrence of diseases with spillover potential in wild range animal populations is currently considered an important threat to species conservation, since more than 60% of emerging infectious diseases have their origin in animals. In this sense, there is a consensus among researchers that knowledge of the geographical distribution of different agents is still scarce, requiring further studies. However, epidemiology unawareness of those diseases can increase the risk of transmission to new hosts (spillover) with serious impacts on public health. Diseases of the Central Nervous System (CNS) in wild animals can have a wide range of etiologies and wild populations can serve as bio sentinels for potentially zoonotic diseases. Among the etiologies are parasitic, viral, bacterial, degenerative, traumatic, neoplastic and toxic diseases. The main involvement of the CNS in wild mammals is associated with traumatic causes, mainly those caused car run over and blunt force trauma. Regarding zoonotic parasitic encephalitis diagnosed in Brazil, eosinophilic meningoencephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis* in *Didelphis albiventris* (white-eared opossum) and crab-eating fox (*Cerdocyon thous*). Regarding viral CNS diseases, cases of herpetic meningoencephalitis in non-human primates, rabies in wild animals and distemper in crab-eating fox are mentioned. Ischemic and degenerative disorders are considered rare in veterinary medicine when compared to humans and strokes are described only in dogs, cats and llamas. The objective of this thesis is to describe the main disorders of the CNS in wild animals received at the Setor de Patologia Veterinária, as well as to report an outbreak associated with Alphaherpesvirus type 1 in Howler monkeys (*Alouatta* sp.), in addition to describing the pathological findings in a vascular accident in a captive spectacled bear (*Tremarctos ornatus*).

Keywords: wild animals, epidemiology, car running, blunt force trauma, spillover infection, stroke.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 RESULTADOS.....	12
3 ARTIGOS	12
ARTIGO 1.....	13
ARTIGO 2.....	15
ARTIGO 3.....	17
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	20
REFERÊNCIAS.....	21

1 INTRODUÇÃO

Com seis biomas terrestres e um território marítimo com mais de 3,6 milhões de km², o Brasil é um dos países com maior biodiversidade e espécies endêmicas (MITTERMEIER *et al.*, 2005; IBGE 2019), muitas ameaçadas de extinção (FROLICH *et al.* 2006, CHOMEL *et al.* 2007).

É importante salientar que em todo o mundo, estimativas indicam que o comércio ilegal retira da natureza anualmente mais de 350 milhões de peixes tropicais, 4 milhões de aves, 640.000 répteis e até 40.000 primatas, e movimenta cerca de US\$6 bilhões (CHOMEL *et al.* 2007, PAGLIA *et al.* 2012). Após a perda de habitat, conflitos antrópicos como atropelamentos, a caça e captura são as principais ameaças à sobrevivência de muitas espécies, o que pode alterar significativamente os ecossistemas (FROLICH *et al.* 2006, CHOMEL *et al.* 2007).

A ocorrência de doenças em populações de animais de vida livre também é uma ameaça à sua sobrevivência e vêm sendo discutida, tornando-se consenso entre os pesquisadores, que o conhecimento da distribuição geográfica de diversos agentes é, ainda, insuficiente, necessitando de mais estudos (GORTÁZAR *et al.*, 2007; CILIBERTI *et al.*, 2015; WIETHOELTER *et al.*, 2015; GORTÁZAR 2016; RUIZ-FONS 2017).

É sabido que mais de 60% das doenças infecciosas emergentes tem sua origem em patógenos de animais (DASZAK *et al.*, 2000, TAYLOR *et al.*, 2001) e o desconhecimento da epidemiologia das doenças pode aumentar o risco da transmissão de enfermidades a novos hospedeiros (infecção por transbordamento ou *spillover*) com impactos sérios na saúde pública e na preservação das espécies silvestres (DASZAK *et al.*, 2000, TAYLOR *et al.*, 2001, GORTÁZAR 2016; RUIZ-FONS 2017).

Além disso, em sua maioria encefalites que acometem animais silvestres são zoonóticas como por exemplo: a raiva, a encefalite equina do Leste, febre do Nilo Ocidental e toxoplasmose, (FROLICH *et al.*, 2006, CHOMEL *et al.*, 2007, PALMIERI *et al.*, 2010, STEIN *et al.*, 2010, BRÖJER *et al.*, 2012, BENAVIDES *et al.*, 2019, FLOYD *et al.*, 2021).

As afecções do SNC em animais silvestres podem ter diversas etiologias, e entre as encefalites de origem parasitária diagnosticadas no Brasil e observadas no SPV-UFRGS citam-se meningoencefalite eosinofílica por *Angiostrongylus cantonensis* em *Didelphis albiventris* (VIELMO *et al.*, 2022), em Graxaim-do-campo (*Lycalopex gymnocercus*) e Graxaim-do-mato

(*Cerdocyon thous*) (CAPRIOLI *et al.*, 2019), além da toxoplasmose em bugios (*Alouatta sp.*) (EHLERS *et al.*, 2022).

Já as doenças de origem viral citam-se principalmente os casos de meningoencefalite herpética em primatas não-humanos, uma antropozoonose importante (CASAGRANDE *et al.*, 2014), raiva em saguis (*Calithrix sp*) (AGUIAR *et al.*, 2011), e cinomose em graxains (CAPRIOLI *et al.*, 2019, SLAVIERO *et al.*, 2019).

Desordens isquêmicas e degenerativas são consideradas raras na medicina veterinária quando comparadas com seres humanos (ZHANG *et al.*, 2019). Acidentes vasculares cerebrais (AVC) são descritos em cães, gatos e lhamas (VANDEVELDE *et al.*, 2012, CANTILE & YOUSSEF 2016). Em animais, os sinais clínicos observados são principalmente hemiparesia associado ao lado ipsilateral afetado. Além disso, em animais os AVCs possuem um prognóstico favorável quando comparados com humanos (GREDAL *et al.*, 2013, ZHANG *et al.*, 2019). Nesse sentido, torna-se imperioso o delineamento da etiologia envolvida em encefalites e meningoencefalites não supurativas, comumente associadas a vírus potencialmente zoonóticos (CANTILE & YOUSSEF 2016).

O objetivo do presente estudo é descrever as principais desordens do sistema nervoso central em animais silvestres recebidos no Setor de Patologia Veterinária, assim como reportar um surto associado a Alphaherpesvirus humano tipo 1 em Bugios (*Alouatta sp.*) e descrever os achados patológicos em um AVC em urso de óculos cativo (*Tremarctos ornatus*).

2 RESULTADOS

Os resultados da tese de doutorado serão apresentados na forma de artigos científicos redigidos nas normas dos periódicos.

3 ARTIGOS

Neste item serão apresentados os artigos intitulados:

- Central Nervous System Disorders of Wild Mammals in Rio Grande do Sul state, Brazil: a retrospective study with 191 cases (2013-2022).
- Fatal Human alphaherpesvirus 1 infection in captive Howler-monkeys (*Alouatta* sp.): clinical, molecular, and pathological findings.
- Leukoencephalomalacia due to an ischemic vascular accident in a *Tremarctos ornatus* (Spectacled bear).

ARTIGO 1

“Central Nervous System Disorders of Wild Mammals in Rio Grande do Sul state, Brazil: a retrospective study with 191 cases (2013-2022)”, o qual foi redigido sob as normas da revista *Pesquisa Veterinária Brasileira*”

1 **Central Nervous System Disorders of Wild Mammals in Rio Grande do Sul**
 2 **state, Brazil: a retrospective study with 191 cases (2013-2022)**

4 Joanna V.Z. Echenique^{1*}, Rafael P. Lima¹, Fernanda F. Perosa¹, Emanoelly M. S. Silva¹, Jean Carlo O. Menegatt¹,
 5 Manoela M. Piva¹, Paula R. Ribeiro¹, Jenifer Alves Terra¹, Cintia De Lorenzo¹, Welden Panziera¹, Saulo P.
 6 Pavarini¹, David Driemeier¹ & Luciana Sonne¹

8 **ABSTRACT.**- Echenique^{1*} J.Z.E., Lima¹ R.P., Perosa¹ F.P., Silva¹ E.M.S., Menegatt¹ J.C.O., Piva¹ M.M., Ribeiro¹ P.R.,
 9 Terra¹ J.A., De Lorenzo¹ C., Panziera¹ W., Pavarini¹ S.P., Driemeier¹ D. & Sonne¹ L .2023. **Central Nervous**
 10 **System Disorders of Wild Mammals in Rio Grande do Sul state, Brazil: a retrospective study with 191**
 11 **cases (2013-2022).** *Pesquisa Veterinária Brasileira* xx (xx):xxxx-xxxx. ¹Setor de Patologia Veterinária,
 12 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9090 Prédio 42505 – Agronomia, Porto Alegre,
 13 RS, 91540-000. Corresponding author*: jvzechenique@gmail.com

14 Diseases that affect the central nervous system (CNS) of wild animals are potentially zoonotic. For
 15 highlight the main CNS disorders in wild mammals, a retrospective study in wild mammals necropsied at the
 16 "Setor de Patologia Veterinária" of "Faculdade de Veterinária" of "Universidade Federal do Rio Grande do Sul
 17 (SPV-UFRGS)" was carried out. The study period comprehended from January 2013 to December 2022. During
 18 the period, 732 cadavers of wild mammals were submitted to SPV-UFRGS, of which 191 (26.09%) had CNS
 19 lesions and met the inclusion criteria. Of the 191 cases, 137 (71.73%) corresponded to trauma, 21 (11%)
 20 parasitic diseases, 14 (7.33%) bacterial diseases, 13 (6.80%) viral, 2 (1.04%) miscellaneous, and 3 (1.57%)
 21 remained as indetermined the encephalitis/meningoencephalitis cause. The Families most affected were
 22 Canids, Primates, and Didelmorphidae and the main cause of death was due to traumas caused by car run over,
 23 blunt force trauma, and predation by domestic dogs. Sepsis was the main bacterial disease and affected mainly
 24 young animals. Toxoplasmosis was the main parasitic disease and morbilliviral infections were the main viral
 25 disease. Thus, this study demonstrated the main causes of death involving CNS among wild mammals in
 26 southernmost Brazil.

27 **INDEX TERMS:** wildlife animals, epidemiology, runover, blunt force trauma, spillover.

29 **Resumo:** Muitas doenças que afetam o sistema nervoso central (SNC) de animais silvestres são potencialmente
 30 zoonóticas. Para destacar as principais afecções do SNC em mamíferos silvestres foi realizado um estudo
 31 retrospectivo em mamíferos silvestres necropsiados no Setor de Patologia Veterinária da Faculdade de
 32 Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS). O período do estudo compreendeu de
 33 janeiro de 2013 a 2022. Durante o período, 732 cadáveres de mamíferos silvestres foram encaminhados ao SPV-
 34 UFRGS, dos quais 191 (26,09%) apresentavam lesões do SNC e preenchiam os critérios de inclusão. Dos 191
 35 casos, 137 (71,73%) corresponderam a traumas, 21 (11%) doenças parasitárias, 14 (7,33%) bacterianas, 13
 36 (6,80%) virais, 3 (1,57%) diversas e 3 (1,57%) permaneceu como encefalite/meningoencefalite de causa
 37 indeterminada. As ordens mais acometidas foram Canídeos, Primatas e Didelmorphídeos e a principal causa de
 38 morte foi devido a traumas causados por atropelamento, trauma contundente e predação por cães domésticos.
 39 A sepse foi a principal doença bacteriana acometendo principalmente animais jovens. A toxoplasmose foi a
 40 principal doença parasitária e as infecções por Morbillivírus a principal doença viral. Assim, este estudo
 41 demonstra as principais causas de morte envolvendo o SNC entre os mamíferos silvestres no extremo sul do
 42 Brasil.

43 **TERMOS DE INDEXAÇÃO:** animais silvestres, epidemiologia, atropelamento, trauma contundente, infecção por
 44 transbordamento.

ARTIGO 2

“Fatal Human alphaherpesvirus 1 infection in captive Howler-monkeys (*Alouatta* sp.): clinical, molecular, and pathological findings”, o qual foi redigido sob as normas e submetido a revista *Journal of Medical Primatology*.

1 **Fatal Human alphaherpesvirus 1 infection in captive Howler-monkeys (*Alouatta sp.*): clinical, molecular, and**
2 **pathological findings**

4 Joanna V. Z. Echenique¹, Anderson H. Gris¹, Laura J. Camargo², Cíntia De Lorenzo¹, Marianna Bertolini¹,
5 Francisca M.S. Barbosa¹, Moira Ansolch³, Cláudio W. Canal², Welden Panziera¹, Saulo P. Pavarini¹ & Luciana
6 Sonne¹

7 ¹Setor de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária,
8 Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves 9090, Prédio 42505, Porto Alegre, RS 91540-000,
9 Brasil. CEP: 91540-000. Correspondence to: Joanna V. Z. Echenique jvzechenique@gmail.com

10 ² Laboratório de Virologia Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto
11 Alegre.

12 ³Mantenedor de Fauna Arca de Noé (MFAN), Morro Reuter, RS, Brasil.

13 Joanna V. Z. Echenique <https://orcid.org/0000-0003-1586-1965>

14 Anderson H. Gris <https://orcid.org/0000-0002-3926-9491>

15 Laura J. Camargo <https://orcid.org/0000-0003-1120-2882>

16 Cíntia De Lorenzo <https://orcid.org/0000-0003-2609-7552>

17 Marianna Bertolini <https://orcid.org/0000-0001-9269-270X>

18 Francisca M. S. Barbosa <https://orcid.org/0000-0002-9058-9298>

19 Moira Ansolch <https://orcid.org/0000-0002-2277-8273>

20 Cláudio W. Canal <https://orcid.org/0000-0002-0621-243X>

21 Welden Panziera <https://orcid.org/0000-0002-0798-3594>

22 Saulo P. Pavarini <https://orcid.org/0000-0001-8980-6294>

23 Luciana Sonne: <https://orcid.org/0000-0003-3101-8134>

24 **Abstract**

25 Three cases of fatal HuAHV1 infection in captive Howler-monkeys (*Alouatta sp.*) being two juvenile black-howler
26 monkeys (*Alouatta caraya*) and one red-howler monkey (*Alouatta guariba clamitans*) from different zoo collections
27 are described here. The animals presented a quick onset of clinical signs characterized by nystagmus, seizures, and
28 fever. Grossly, only the *A. guariba* showed gross lesions characterized by the liver with multifocal, pinpoint white
29 areas ranging 1-2mm in diameter confirmed microscopically as random necrotizing herpetic hepatitis with eosinophilic
30 intranuclear body inclusions (Cowdry A type). Both *A. caraya* showed necrotizing meningoencephalitis with Cowdry
31 A type body inclusions within neurons. Marked immunolabeling for HSV in tongue, liver and brain was observed.
32 HuAHV1 presence was confirmed in the three samples by PCR followed by Sanger sequencing and phylogenetic
33 analyses.

34 **Key words:** spillover, anthropozoonosis, herpetic hepatitis, meningoencephalitis, wildlife pathology, non-human
35 primates

ARTIGO 3

“Leukoencephalomalacia due to an ischemic vascular accident in a Tremarctos ornatus (Spectacled bear)”, o qual foi redigido e submetido no periódico *Veterinary Research Communications.*

1 **REGULAR ARTICLE**

2

3 **Leukoencephalomalacia due to an ischemic vascular accident in a *Tremarctos ornatus* (Spectacled
4 bear)**5 Joanna V.Z. Echenique¹, Manoela M. Piva¹, Anderson H. Gris¹, Fernanda F. Perosa¹, Paula R. Ribeiro¹,
6 Emanoelly M. S. Silva¹, Mônica Slaviero¹, Igor R. dos Santos¹ Raquel V. Hohendorff², Caroline W.C.
7 Gomes², Luciana Sonne¹

8

9 ¹Setor de Patologia Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9090
10 Pr. 42505, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil11 ²Parque Zoológico - Secretaria de Meio Ambiente e Infraestrutura do Rio Grande do Sul, Sapucaia do
12 Sul, Rio Grande do Sul, Brazil

13

14 Corresponding author: jvzechenique@gmail.com (J.V.Z. Echenique). Departament of Veterinary
15 Pathology, Federal Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Av. Bento Gonçalves, 9090 Pr. 42505,
16 Porto Alegre, Brazil. Phone number: +55 49 34414800.

17

18 ORCID:

19 Joanna V.Z. Echenique: <https://orcid.org/0000-0003-1586-1965>
20 Manoela M. Piva: <https://orcid.org/0000-0002-1484-2220>
21 Anderson H. Gris: <https://orcid.org/0000-0002-3926-9491>
22 Fernanda F. Perosa: <https://orcid.org/0000-0001-5186-2880>
23 Paula R. Ribeiro: <https://orcid.org/0000-0003-3530-3151>
24 Emanoelly M. S. Silva: <https://orcid.org/0000-0003-1148-7072>
25 Mônica Slaviero: <https://orcid.org/0000-0003-4544-1056>
26 Igor R. dos Santos: <https://orcid.org/0000-0002-4247-7478>
27 Raquel V. Hohendorff: <https://orcid.org/0000-0001-7543-2412>
28 Caroline W.C Gomes: <https://orcid.org/0000-0003-2178-2542>
29 Luciana Sonne: <https://orcid.org/0000-0003-3101-8134>

30

1

Abstract

2 *Tremarctos ornatus* (Spectacled bear) are the only ursids natives of South America and are present in many Zoo
3 collections. Neurologic diseases are uncommon in this species and brain injuries are linked mainly to viral diseases;
4 ischemic brain events are not commonly reported. The aim of this paper was to describe the clinical, gross,
5 microscopic, and immunohistochemical findings of leukoencephalomalacia due to an ischemic vascular accident in a
6 *Tremarctos ornatus*. A captive spectacled bear presented left-sided non-ambulatory hemiparesis and left-sided
7 hemineglect, but without mentation impair. The animal died spontaneously. Gross findings included asymmetric
8 bilateral friable dusky discoloration areas of malacia, sharply defined in the white matter of the forebrain right
9 hemisphere. Lesions were observed in the right parietal and temporal cortex, extending to the thalamus and striate
10 body in the white matter. Histologically, there was a non-hemorrhagic leukoencephalomalacia, with accentuated
11 myelin rarefaction and astrocytes proliferation embedded with Gitter cell infiltrate. Moreover, extensive severe myelin
12 loss was highlighted with Luxol Fast Blue stain. The diagnosis was established through the clinical history along with
13 extensive ischemic right hemisphere leukoencephalomalacia. Immunohistochemistry (IHC) with anti-canine distemper
14 virus and anti-herpes virus type 2 showed no expression. Positive immunolabeling for IBA1 revealed a strong glial
15 scar-associated-macrophage-derived lineage. Decreased GFAP immunolabeling in relation to normal neuropil was
16 observed, showing local glial cell destruction. IHC was primordial to access repair and inflammatory lesions. To the
17 best authors' knowledge, this is the first report of leukoencephalomalacia due to an ischemic vascular accident in a
18 *Tremarctos ornatus*.

19 **Keywords:** brain lesions, non-hemorrhagic vascular accident, hemiparesis, wild pathology, zoo medicine.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Através de estudo retrospectivo, de 2013 a 2022, foram analisados 191 animais silvestres com acometimento do sistema nervoso central de maneira primária ou sistêmica. A maioria dos animais do estudo eram de vida livre e os traumatismos cranianos secundários a atropelamentos, traumas contusos e conflito com fauna doméstica foram os mais observados.
- Primatas não-humanos do gênero *Alouatta* não são comumente afetados por infecções causadas por Alphaherpesvirus humanos tipo 1 (HuAHV1). Um bugio-ruivo (*A. guariba clamitans*) descrito na presente tese apresentou hepatite necrotizante e glossite ulcerativa, e dois bugios-pretos (*A. caraya*) com meningoencefalite necrotizante. Todos os animais tiveram imunomarcação positiva em diferentes órgãos para Herpesvírus simplex tipo 2, demonstrando que a imuno-histoquímica é uma ferramenta válida para a triagem diagnóstica de casos suspeitos de Herpes. Além disso, todas as amostras demonstraram 100% de homogeneidade com HuAHV1, o que sustenta a hipótese de contaminação através de humanos.
- Acidentes vasculares isquêmicos não são comuns em medicina veterinária e os achados descritos em um Urso-de-óculos (*T. ornatus*) demonstrou sinais clínicos, achados macroscópicos e histológicos com humanos. Em relação ao prognóstico esse caso se aproximou com casos descritos em cães domésticos.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, T. *et al.* Risco de transmissão do vírus da raiva oriundo de sagui (*Callithrix jacchus*), domiciliado e semidomiciliado, para o homem na região metropolitana de Fortaleza, Estado do Ceará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.44, p. 356-363.2011.
- ALEXANDER, K. A. *et al.* The ecology of pathogen spillover and disease emergence at the human-wildlife-environment interface. In: **The connections between ecology and infectious disease**. Springer, Cham,. p. 267-298. 2018.
- ARTOIS, M. *et al.* Wildlife disease surveillance and monitoring. In **Management of disease n wild mammals** (pp. 187-213). 2009 Springer, Tokyo.
- BENAVIDES, J. A *et al.* Using surveillance of animal bite patients to decipher potential risks of rabies exposure from domestic animals and wildlife in Brazil. **Frontiers in public health**, 8, 318. 2020.
- BRÖJER, C. *et al.* Characterization of encephalitis in wild birds naturally infected by highly pathogenic avian influenza H5N1. **Avian diseases**, 56(1), 144-152. 2012.
- CANTILE, C., & YOUSSEF, S. Nervous system. **Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 1**, 250. 2016.
- CAPRIOLI, R.A. Angiostrongylosis in *Cerdocyon thous* (crab-eating fox) and *Lycalopex gymnocercus* (Pampas fox) in Southern Brazil. **Parasitology**. Apr;146(5):617-24. 2019.
- CASAGRANDE R. A. *et al.* Fatal Human herpesvirus 1 (HHV-1) infection in captive marmosets (*Callithrix jacchus* and *Callithrix penicillata*) in Brazil: clinical and pathological characterization. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v.34, p.1109-1114. 2014.

CHOMEL, B. B. *et al.* Wildlife, exotic pets, and emerging zoonoses. **Emerging infectious diseases**, 13, n. 1, p. 6, 2007.

CILIBERTI A., *et al.*, D. Prioritisation of wildlife pathogens to be targeted in European surveillance programmes: Expert-based risk analysis focus on ruminants. **Preventive Veterinary Medicine**. v.118, p. 271–284. 2015.

DASZAK P., *et al.* Emerging Infectious Diseases of Wildlife Threats to Biodiversity and Human Health. **Science** v.287, p. 443–449, 2000.

FLOYD, T. *et al.* Encephalitis and death in wild mammals at a rehabilitation center after infection with highly pathogenic avian influenza A (H5N8) virus, United Kingdom. **Emerging Infectious Diseases**, v.27.11: 28562021.

FRÖLICH, K. *et al.* A Review of Mutual Transmission of Important Infectious Diseases between Livestock and Wildlife in Europe. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 969, ano 1, p. 4-13, 24 jan 2006.

GORTÁZAR, C. *et al.* Infections shared with wildlife: an updated perspective. **European Journal of Wildlife Research**, v.62, p. 511-525. 2016.

GORTÁZAR, C. *et al.* Diseases shared between wildlife and livestock: a European perspective. **European Journal of Wildlife Research**, v.53, p. 241-256. 2007.

GREDAL, H., et al. Survival and clinical outcome of dogs with ischaemic stroke. **The Veterinary Journal**, v.196, p. 408-413. 2013.

IBGE. 2019. **Biomas e Sistema Costeiro-Marinho do Brasil: compatível com a escala 1: 250.000**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

https://geoftp.ibge.gov.br/informacoes_ambientais/estudos_ambientais/biomas/mapas/biomas_e_sistema_costeiro_marinho_250mil.pdf . Acessado 18 de abril de 2023.

JOHNSON, C. K., *et al.* Global shifts in mammalian population trends reveal key predictors of virus spillover risk. **Proceedings of the Royal Society B**, v. 287.1924: 20192736. 2020.

LAVORENTE, F. L. P., *et al.* First detection of Feline morbillivirus infection in white-eared opossums (*Didelphis albiventris*, Lund, 1840), a non-feline host. **Transboundary and Emerging Diseases**, v.69 (3)p. 1426-1437. 2022.

MAS-CELIS, F. *et al.*, Sepsis in trauma: a deadly complication. **Archives of medical research**, , v.52 (8) p. 808-816. 2021.

MICHELAZZO, M. M. Z., *et al.* Immunohistochemical evidence of canine morbillivirus (canine distemper) infection in coatis (i) from Southern Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, v.67, p. 178-184. 2020.

MORNER, T., *et al.* Surveillance and monitoring of wildlife diseases. **Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties**. v. 21(1) p. 67-76. 2002.

Nascimento C.C. & Horta M.C. 2014. Marsupialia – Didelphimorphia (gambá, cuíca). In: Zalmir SC, Silva JCR, Catão Dias JL (eds) **Tratado de animais selvagens: medicina veterinária**, 2nd edn. Roca, São Paulo, pp 682–706.

PAGLIA, A. P., *et al.* Lista Anotada dos Mamíferos do Brasil 2^a Edição/Annotated Checklist of Brazilian Mammals. **Occasional papers in conservation biology**, v.6. 2012.

PALMIERI, C. *et al.* Pathology and immunohistochemical findings of West Nile virus infection in psittaciformes. **Veterinary pathology**, v. 48, n.5, 975-984. 2011.

RUIZ-FONS, F. A review of the current status of relevant zoonotic pathogens in wild swine (*Sus scrofa*) populations: changes modulating the risk of transmission to humans. **Transboundary and emerging diseases**,v.64 n.1, p. 68-88. 2017.

SLAVIERO, M. *et al.* Anatomopathological and Immunohistochemical Aspects of Distemper Virus in Crab-Eating-Foxes and Pampa-Foxes **Acta Scientiae Veterinariae**, v.47, n.1. 2019.

STEIN, L. T. *et al.* Immunohistochemical study of rabies virus within the central nervous system of domestic and wildlife species. **Veterinary Pathology**, v.47, n.4, p. 630-633. 2010.

TAYLOR, L.H. *et al.* Risk factors for human disease emergence. **Philosophical Transactions of the Royal Society B**, London, UK, v. 356, n. 1411, p. 983-989. 2011.

HIGGINS, R.; OEVERMANN, A.; VANDEVELDE, M. **Veterinary Neuropathology: Essentials of Theory and Practice**. John Wiley & Sons, 2012.

VIELMO, A., et al. Eosinophilic meningoencephalitis caused by rat lungworm (*Angiostrongylus cantonensis*) migration in a white-eared opossum (*Didelphis albiventris*) with concurrent distemper virus in southern Brazil. **Parasitology Research**, v. 121, n. 5 p. 1545-1549. 2022.

WIETHOELTER, A. K., *et al.* Global trends in infectious diseases at the wildlife–livestock interface. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.112, n.31,p. 9662-9667. 2015.

ZHANG, S. *et al.* Extended risk factors for stroke prevention. **Journal of the National Medical Association**, v.111, n. 4, p. 447-456. 2019.