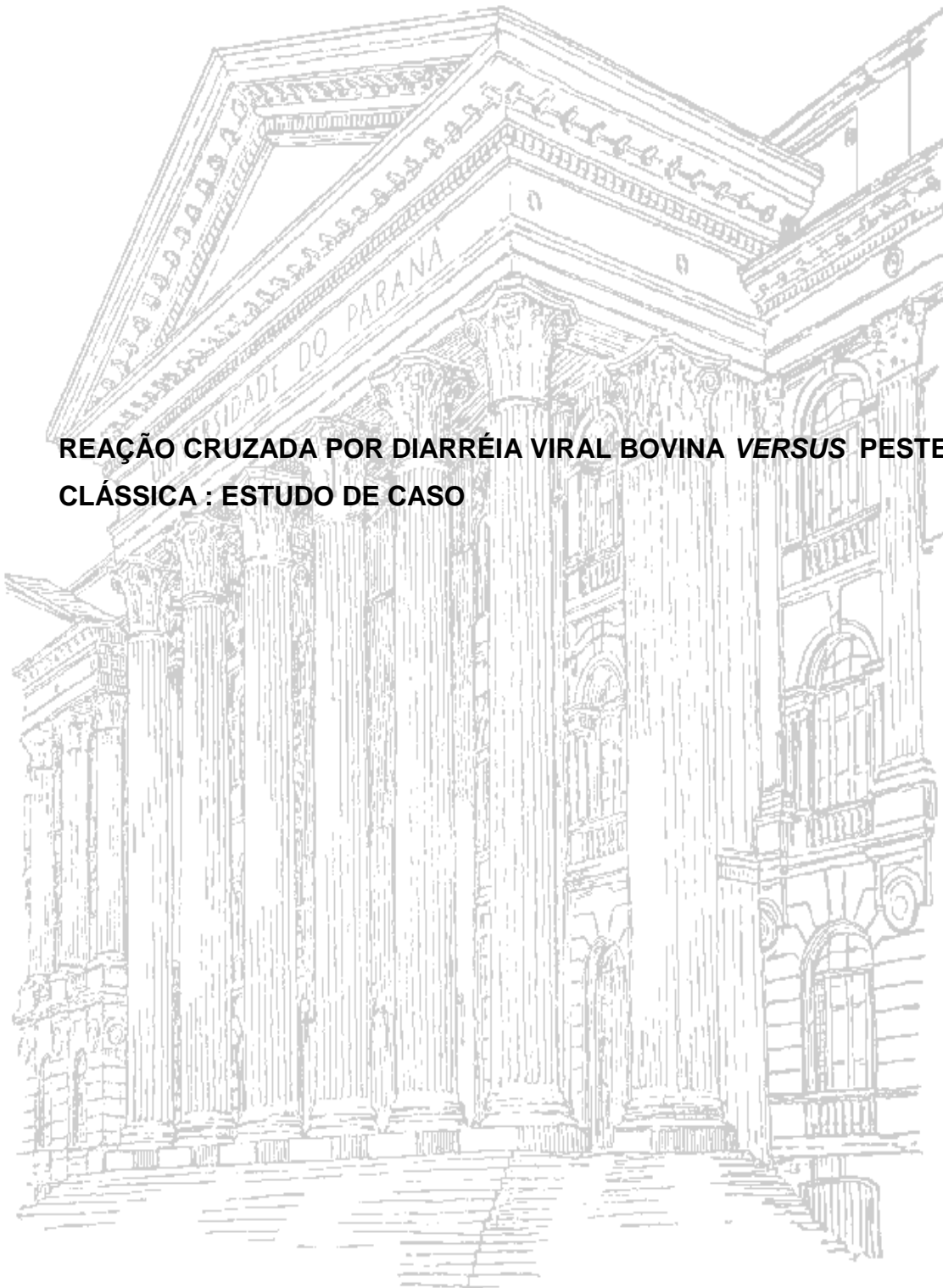


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ANA PAULA MOSER

**REAÇÃO CRUZADA POR DIARRÉIA VIRAL BOVINA VERSUS PESTE SUÍNA
CLÁSSICA : ESTUDO DE CASO**



CURITIBA
2011

ANA PAULA MOSER



**REAÇÃO CRUZADA POR DIARRÉIA VIRAL BOVINA VERSUS PESTE SUÍNA
CLÁSSICA : ESTUDO DE CASO**

Monografia apresentada como requisito parcial para obtenção do Certificado de Especialização no Curso de Especialização Gestão em Defesa Agropecuária: com ênfase em Defesa Sanitária Animal, Universidade Federal do Paraná - UFPR

Orientadora: MSc. Aglaci Tomporoski

CURITIBA
2011

TERMO DE APROVAÇÃO

Ana Paula Moser

REAÇÃO CRUZADA POR DIARRÉIA VIRAL BOVINA *VERSUS* PESTE SUÍNA
CLÁSSICA: ESTUDO DE CASO

Monografia aprovada como requisito parcial para obtenção do Certificado de Especialização no Curso de Especialização Gestão em Defesa Agropecuária: com ênfase em **Defesa Sanitária Animal**, Universidade Federal do Paraná – UFPR, pela seguinte banca examinadora:

Orientador(a): MSc Aglaci Tomporoski

Membros:


Prof. José Francisco Warth


Prof. Renato Silva de Sousa


Prof. Antonio Waldir Cunha da Silva

Curitiba, 31/08/2011.

Meus agradecimentos primeiramente a Deus pela vida. A Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento por ter proporcionado esse aprendizado, a minha família que sempre esteve presente me apoiando, e minha Orientadora, pela paciência, carinho e compreensão.

“Façamos da interrupção um caminho novo.
Da queda um passo de dança,
do medo uma escada,
do sonho uma ponte, da procura um encontro!”

Fernando Sabino

RESUMO

A suinocultura tem evoluído de forma constante em números de animais e em termos técnicos caminhando para uma produção alicerçada em alto nível tecnológico, segurança alimentar, preservação ambiental e bem-estar animal. Neste panorama, torna-se cada vez mais importante a produtividade dos rebanhos suínos brasileiros e como fator primordial destaca-se a sanidade, sendo que a prevenção é a maior ferramenta de atuação na suinocultura tecnificada. Impedir a entrada de agentes causadores de doenças pode ser a diferença entre o sucesso e o fracasso desta atividade. O Programa Nacional de Sanidade Suídea (PNSS) concentra seus esforços nas doenças da lista da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) que se caracterizam pelo grande poder de difusão, conseqüências econômicas ou sanitárias graves e repercussão no comércio internacional como a peste suína clássica dentre outras. Atualmente, as principais atividades do PNSS estão voltadas para o reconhecimento, manutenção e ampliação da zona livre de PSC e na certificação e monitoramento de granjas de reprodutores suídeos (GRSC). Neste estudo foi realizada uma revisão de literatura sobre diarreia viral bovina (BVD) e peste suína clássica (PSC) bem como um estudo de caso de dois estabelecimentos de criação de suínos denominados GRANJA 1 e GRANJA 2, com amostras sorológicas de reprodutores reagentes, para as quais houve necessidade de diagnóstico laboratorial diferencial. Várias enfermidades que afetam os suínos apresentam sinais clínicos comuns e nesses casos o diagnóstico laboratorial diferencial é utilizado como ferramenta de atuação. No caso de BVD e PSC ocorre a necessidade de uso dessa ferramenta haja vista que podem ocorrer reações cruzadas com outros pestívirus e reações inespecíficas ao diagnóstico diferencial (níveis de títulos semelhantes entre PSC e BVD). A GRANJA 1 enviou 54 amostras sorológicas das quais uma apresentou-se reagente ao teste ELISA feito como triagem para PSC, já na GRANJA 2 o envio foi de 33 amostras sorológicas das quais seis apresentaram-se reagentes ao teste ELISA para PSC. As amostras suspeitas foram submetidas a teste de vírus neutralização e resultaram na GRANJA 1 como negativa para PSC não sendo conclusivo para BVD portanto, caracterizando uma reação inespecífica. Na GRANJA 2 das seis amostras suspeitas todas foram negativas a PSC e cinco confirmaram-se como reagentes a BVD, caracterizando reação cruzada. Nesse contexto a vigilância sanitária animal efetuada pelos serviços de defesa sanitária animal é de grande importância, pois é composta por um conjunto de ações que visam impedir o ingresso e detectar sinais diretos ou indiretos da presença de um ou mais agentes patogênicos em uma população animal susceptível, de forma precoce, permitindo reação rápida. Portanto, conclui-se que os serviços de defesa, por sua incumbência específica, tratam diretamente com temas importantes para a saúde, aspectos econômicos e costumes da sociedade necessitando de programas de biossegurança, ações de educação, vigilância sanitária, legislação e profissionais capacitados devem ser requisitos para países ou estados reduzir a vulnerabilidade da cadeia de produção suína, obtendo o fortalecimento da competitividade e do poder de comércio da carne suína no mercado nacional e internacional.

Palavras chave: BVD. Diagnóstico diferencial. PSC. Suínos. Virusneutralização.

ABSTRACT

The suinocultura has evolved of constant form in numbers of animals and terms technician walking for a production alicerçada in high technological level, alimentary security, ambient preservation and animal well-being. In this panorama, each more important time becomes the productivity of the flocks Brazilian swines and as primordial factor is distinguished it health, being that the prevention is the biggest tool of performance in the tecnificada suinocultura. To hinder the entrance of .causing agents of illnesses can be the difference between the success and the failure of this activity. The National Program of Sanidade Suídea (PNSS) concentrates its efforts in the illnesses of the list of the World-wide Organization of Saúde Animal (OIE) that if they characterize for the great power of diffusion, serious economic or sanitary consequences and repercussion in the international trade as the classic plague suína amongst others. Currently, the main activities of the PNSS are come back toward the recognition, maintenance and magnifying of the free zone of PSC and in the certification and monitoramento of farms of suídeos reprodutores (GRSC). In this study it was carried through a revision of literature on bovine viral diarréia (BVD) and classic plague suína (PSC) as well as a study of case of two establishments of called swine creation FARM 1 and FARM 2, with sorológicas samples of reacting reprodutores, for which it had necessity of distinguishing laboratorial diagnosis. Some diseases who affect swines present common clinical signals and in these cases the distinguishing laboratorial diagnosis is used as performance tool. In the case of BVD and PSC the necessity of use of this tool occurs has seen that reactions crossed with others can occur pestivirus and inespecíficas reactions to the distinguishing diagnosis (levels of similar headings between PSC and BVD). FARM 1 sent 54 sorológicas samples of which one was presented reacting to done test ELISA as selection for PSC, already in FARM 2 the sending was of 33 sorológicas samples of which six had been presented reacting to test ELISA for PSC. The samples suspicion had been submitted the virus test neutralization and had resulted in FARM 1 as negative for PSC not being conclusive for BVD therefore, characterizing a inespecífica reaction. In FARM 2 of the six samples suspicion all had been negative the PSC and five had confirmed as reacting the BVD, characterizing crossed reaction. In this context the animal sanitary monitoring effected by the services of animal sanitary defense is of great importance, therefore she is composed for a set of action that they aim at to hinder the ingressão and to detect signals more indirect right-handers or of the one presence or pathogenic agents in a susceptível animal population, of precocious form, allowing fast reaction. Therefore, is concluded that the defense services, for its specific incumbency, deal directly with important subjects for the health, economic aspects and customs of the society needing programs of biossegurança, action of education, sanitary monitoring, able legislation and professionals must be requisite countries or states to reduce the vulnerability of the production chain suína, getting the reinforcement of the competitiveness and it to be able of commerce of the meat suína in the national and International market.

Key words: BVD. Differential diagnosis. CSF. Swines. Virusneutralization

LISTA DAS ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

BVD	Bovine Viral Diarrhea
BVDV	Bovine Viral Diarrhea Vírus
CCPS	Centro de Colheita e Processamento de Sêmen Suíno
CP	Citopático
DDSA	Divisão de Defesa Sanitária Animal
DEFIS	Departamento de Fiscalização e Defesa Agropecuária
DM	Doença das Mucosas
DNA	Deoxyribonucleic Acid (Ácido Desoxirribonucléico)
EDTA	Ethylenediamine Tetraacetic Acid (ácido etilendiamino tetra-acético)
ELISA	Enzyrna-linked Immunosorbent Assay (ensaio imunoenzimático)
FA	Febre Aftosa
IHQ	Imunohistoquímica
MULT	Multiplicadora
NCP	Não Citopático
NUC	Núcleo
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal
PCR	Polimerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase)
PI	Persistentemente Infectado
PSC	Peste Suína Clássica
RNA	Ribonucleic Acid (Ácido Ribonucléico)
SEAB-PR	Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento
VPSC	Vírus da Peste Suína Clássica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVO GERAL.....	13
3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
4. REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1 Diarréia Viral Bovina (BVD).....	14
4.1.1 Histórico no Mundo.....	15
4.1.2 Histórico no Brasil.....	15
4.1.3 Agente Etiológico.....	16
4.1.4 Hospedeiros.....	18
4.1.5 Epidemiologia.....	18
4.1.6 Patogenia.....	20
4.1.6.1 Infecção Pós Natal Primária.....	20
4.1.6.2 Infecção Intra Uterina.....	21
4.1.6.3 Imunodepressão.....	24
4.1.7 Sinais Clínicos.....	26
4.1.7.1 Infecção Pós Natal Primária.....	26
4.1.7.1.1 Infecção Subclínica.....	26
4.1.7.1.2 Diarréia Viral Bovina (BVD).....	27
4.1.7.1.3 Diarréia Viral Bovina Severa ou Síndrome Hemorrágica.....	27
4.1.7.2 Infecção Uterina (Congênita).....	27
4.1.7.2.1 Infertilidade e Aborto.....	27
4.1.7.2.2 Defeitos Congênitos.....	28
4.1.7.3 Bovinos Persistentemente Infectados.....	28
4.1.7.4 Doenças das Mucosas (DM).....	28
4.1.8 Lesões.....	29
4.1.8.1 Infecções Primárias Após Nascimento.....	30
4.1.8.2 Infecção Uterina (Congênita).....	30
4.1.8.3 Infecção Persistente.....	31
4.1.8.4 Doença das Mucosas (DM).....	32

4.1.9 Diagnóstico.....	34
4.1.9.1 Isolamento Viral.....	34
4.1.9.2 Detecção de Antígeno.....	35
4.1.9.3 Imunohistoquímica.....	35
4.1.9.4 ELISA.....	36
4.1.9.5 Detecção dos Ácidos Nucléicos.....	36
4.1.9.6 PCR.....	36
4.1.9.7 Sorologia.....	37
4.1.9.8 Biopsia da Orelha.....	38
4.1.10 Diagnóstico Diferencial.....	38
4.1.11 Prognóstico.....	38
4.1.12 Tratamento.....	39
4.1.13 Controle e Profilaxia.....	39
4.1.13.1 Controle com Vacinação.....	40
4.1.13.2 Controle sem Vacinação.....	41
4.1.14 Relação com o Homem.....	42
4.2 Peste Suína Clássica.....	42
4.2.1 Histórico.....	43
4.2.2 Histórico no Brasil.....	44
4. 2.3 Agente Etiológico.....	45
4.2.4 Hospedeiros.....	46
4.2.5 Distribuição Geográfica.....	46
4.2.6 Epidemiologia.....	47
4.2.7 Patogenia.....	47
4.2.8 Sinais Clínicos.....	48
4.2.8.1 Forma Hiperaguda.....	49
4.2.8.2 Forma Aguda.....	49
4.2.8.3 Forma Crônica.....	50
4.2.8.4 Formas Atípicas.....	50
4.2.9 Lesões.....	51

4.2.10 Diagnóstico.....	52
4.2.11 Diagnóstico Diferencial.....	53
4.2.12 Diagnóstico Laboratorial.....	53
4.2.13 Profilaxia e Prevenção.....	54
4.2.13.1 Profilaxia Sanitária.....	54
4.2.13.2 Profilaxia Médica.....	54
4.2.13.3 Medidas a Serem Tomadas no Foco.....	55
5. METODOLOGIA.....	55
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	56
7. CONCLUSÃO	60
REFERÊNCIAS	61

1. INTRODUÇÃO

O vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV) possui distribuição mundial e é considerado um dos principais patógenos de bovinos. A infecção e as enfermidades associadas ao BVDV têm sido descritas no Brasil desde os anos 60. Diversos relatos sorológicos, clínico-patológicos e de isolamento do agente demonstram a ampla disseminação da infecção no rebanho bovino brasileiro. Além de sorologia positiva em níveis variáveis em bovinos de corte e leite, anticorpos contra o BVDV têm sido ocasionalmente detectados em suínos, javalis, caprinos, cervos e bubalinos (FLORES *et al.*, 2005).

Em suínos o BVDV pode acarretar reação cruzada e reações inespecíficas, sendo necessário o diagnóstico laboratorial diferencial para peste suína clássica (PSC), conforme legislação vigente (BRASIL, 2004; BRASIL, 2009c). Como a PSC e Febre Aftosa (FA) são enfermidades de controle oficial faz-se necessária sua diferenciação devido aos sinais clínicos semelhantes, isso gera uma investigação para descartar PSC e/ou a FA. Dessa forma, é importante que o médico veterinário da defesa sanitária animal entenda e faça a distinção desses casos e atue com critérios técnicos em relação à investigação clínica e epidemiológica dessas enfermidades diferenciais.

No estado do Paraná no ano de 2009 houve suínos reagentes em teste ELISA (triagem) para PSC, gerando demanda de ações do serviço de defesa sanitária animal (DSA) para a resolução da questão. Verificar como são executados os procedimentos pela defesa sanitária animal, conhecer o porquê da reação cruzada e reação inespecífica entre BVD e PSC e as normas que disciplinam os procedimentos são questões importantes para os profissionais médicos veterinários.

Atualmente quando surgem suspeitas de enfermidades como a PSC o médico veterinário do serviço oficial procura visitar imediatamente a propriedade levando consigo todo o material para colheita de amostras que se fizerem necessárias e posterior encaminhamento ao laboratório. Também já são avisados os médicos veterinários supervisores e os gerentes de área para estarem preparados para o estabelecimento de uma zona de proteção e uma zona de vigilância como demanda a legislação (BRASIL, 2004a; BRASIL, 2004b). No entanto, as enfermidades como a PSC e a FA podem não mais se apresentar em sua forma clássica com todos os

sinais clínicos característicos da enfermidade. Em alguns casos, inclusive observa-se a ausência de sinais clínicos. Assim, o médico veterinário da defesa no seu dia a dia deve estar preparado para essa possibilidade e ter conhecimentos técnicos para agir, observando a propriedade, os animais, a alimentação desses, avaliando a documentação que o proprietário possui sobre a origem desses animais, objetivando somar para a elucidação do diagnóstico de forma eficiente e eficaz. O objetivo desse trabalho é relatar um estudo de caso sobre a ocorrência de suínos reprodutores reagentes para BVD no estado do Paraná no ano de 2009.

2. OBJETIVO GERAL

Relatar um estudo de caso sobre a ocorrência de suínos reprodutores reagentes para PSC no estado do Paraná no ano de 2009 em teste de triagem ELISA e posteriormente submetidos a diagnóstico diferencial por meio de teste de vírus neutralização para BVD.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar uma revisão de literatura sobre BVD abrangendo aspectos sobre histórico, histórico no Brasil, agente etiológico, hospedeiros, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, lesões e diagnóstico;

Realizar revisão de literatura sobre PSC abrangendo aspectos sobre histórico, histórico no Brasil, agente etiológico, hospedeiros, distribuição geográfica, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, lesões, diagnóstico;

Verificar as legislação de defesa sanitária animal existentes e referentes a essa situação;

Verificar as ações desenvolvidas pelo serviço de defesa sanitária animal quando da ocorrência dessa situação verificando se as mesmas estão em conformidade com a legislação vigente.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Diarréia Viral Bovina (BVD)

Baker (1995) afirma que o vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) é um dos principais patógenos de bovinos e causa perdas econômicas significativas para a pecuária bovina mundial. A BVD é causada por vírus e caracterizada clinicamente por uma estomatite erosiva aguda, gastroenterite e diarréia; a taxa de infecção na maioria dos rebanhos é alta, mas a incidência da doença clínica é baixa (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

Sua denominação deve-se ao fato do agente ter sido inicialmente identificado em casos de doença gastroentérica em bovinos. Posteriormente, a infecção foi associada a uma ampla variedade de sinais clínicos, incluindo respiratórios, digestivos, reprodutivos, hemorrágicos, cutâneos, além de imunossupressão. Embora possa estar associada a diferentes manifestações clínicas, a maioria das infecções de animais imunocompetentes pelo vírus da BVD parece cursar sem sinais clínicos aparentes (BRASIL, 2009b). A infecção por BVDV pode manifestar-se sob várias apresentações clínicas, que vão desde condições subclínicas até a morte do animal. Estima-se que 70-90% das infecções por BVDV ocorram sem manifestações clínicas (FERREIRA *et al.*, 2008).

Em muitos países, usa-se o fato de que a elevada prevalência da infecção se manifesta mais pelos testes sorológicos que pela doença clínica, para justificar a ausência de medidas profiláticas segundo Radostits e Blood (1986), mas para o sucesso no controle e prevenção da BVD é importante a identificação imediata do vírus, bem como a eliminação dos animais persistentemente virêmicos e imunização dos reprodutores antes que atinjam a idade reprodutiva (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

O controle da BVD consiste em alguns pontos importantes, dentre eles: diagnóstico definitivo da doença, terapia médica específica e medicina preventiva (manejo e vacinação) conforme Rebhun (2000) além de controle rígido de trânsito de animais da fazenda, da qualidade do sêmen utilizado (livre de patógenos) e monitoramento por sorodiagnóstico (DEL FAVA *et al.*, 2003). Para tanto os médicos veterinários deverão estar bem equipados com bons conhecimentos técnicos para o atendimento.

4.1.1 Histórico

O vírus da BVD (BVDV) foi descrito pela primeira vez em 1946, em Nova York pelo Dr. Peter Olafson da Universidade de Cornell segundo Bailey (1987) e Blood, Henderson e Radostits (1983) onde o descreveu como uma doença desconhecida, a qual cursava principalmente com diarreia (BEER, 1999). Interligaram com Peste Bovina, mas por meio do teste de soroneutralização provaram não existir essa correlação (MAYR; GUERREIRO, 1988). Mais tarde, em 1953, Ramsey e Chivres observaram outro quadro clínico de diarreia, com pouca contagiosidade e morbidade, mas mortalidade superior à diarreia viral. Havia intensas lesões erosivas e úlceras em todo trato digestório, denominando-a como Doença das Mucosas (BEER, 1999).

Com o isolamento de uma amostra em 1960, a qual produziu efeito citopatogênico em histoculturas (amostras Oregon C24V), muito progresso foi feito no estudo desse vírus, pois serviu de referência internacional (MAYR; GUERREIRO, 1988). Mais tarde o BVDV foi identificado na Escócia, Alemanha, Holanda, Suécia, Japão.

4.1.2 Histórico no Brasil

Vários relatos clínico-patológicos e sorológicos têm demonstrado a presença dessa infecção desde os anos 60. Correa *et al.* (1968) citam que o primeiro relato foi uma descrição da doença gastroentérica, com aspectos clínicos e patológicos compatíveis com a forma clássica da Doença das Mucosas. Os primeiros estudos sorológicos da infecção no Brasil datam o início da década de 70, no Rio Grande do Sul (WIZIGMANN; VIDOR; RICCI, 1971). Desde então, diversos estudos sorológicos tem sido realizados em várias regiões, demonstrando uma ampla distribuição da infecção no rebanho bovino brasileiro.

De acordo com Flores *et al.* (2005) tem-se realizado estudos sorológicos, descrições clínico-patológicas, isolamento e caracterização do agente em várias regiões brasileiras; são de especial interesse os estudos que detectaram sorologia positiva em outras espécies, como em suínos, javalis cativos no estado do Rio Grande do Sul, caprinos, bubalinos com problemas reprodutivos no estado de São

Paulo e cervos desalojados de seu habitat por uma represa, na divisa entre São Paulo e Mato Grosso do Sul.

Embora o papel de outras espécies de animais domésticos e silvestres na epidemiologia do BVD ainda não seja conhecido, algumas espécies silvestres têm especial atenção em programas de combate à infecção nos Estados Unidos e Europa (RIDPATH, 2004¹ citado por FLORES, 2005). A infecção natural ocorre em bovinos, e também em ovinos, suínos, caprinos, ruminantes de vida livre ou de cativeiro (HOUE, 1995; POTGIETER, 2004). Não existe tratamento específico para esta doença (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

4.1.3 Agente Etiológico

O BVDV pertence à Família *Flaviviridae*, Gênero *Pestivirus*, juntamente com outros dois vírus antigenicamente relacionados: o vírus da Peste Suína Clássica [*Classical Swine Fever virus, CSF*] e o vírus da Doença da Fronteira que acomete ovinos [*Border disease virus*], (BAKER, 1987, RADOSTITS *et al.*, 2002, POTGIETER, 2004, SMITH, 1993). Segundo Oliveira (1996), o vírus da Doença da Fronteira (muito similar ao BVDV) até o presente não foi identificado em nosso meio, mas o BVDV pode infectar ovinos e ocasionalmente, suínos.

Os pestivirus são vírus envelopados, esféricos, com diâmetro entre 40 a 60 nm, cujo genoma consiste de uma fita simples de RNA de polaridade positiva, com 12,5 quilobases (DONIS, 1995).

O BVDV é sensível a solventes lipídicos (éter, clorofórmio) e é inativado por tratamento com tripsina. O vírus é mais estável na faixa de pH 5,7 a 9,3 com estabilidade máxima em pH 7,4. É facilmente mantido em estado liofilizado ou congelado a - 70°C por vários anos (HIRSH; ZEE, 2003).

Conforme Bolin e Grooms (2004) a alta frequência de mutações, recombinação, a pressão seletiva pela resposta imune estimulada por infecções naturais ou vacinação tem levado a criação de uma grande variedade de variantes genéticas e antigênicas do BVDV.

O BVDV apresenta dois biótipos reconhecidos pelo efeito causado em sua replicação em cultivo celular, os biótipos Citopático (CP) e não-Citopático (NCP)

¹ Ridpath J. 2004. Comunicação pessoal (National Disease Center , USDA, Ames, Iowa. E-mail : jridpath@nadc,ars.usda.gov)

(FLORES *et al.*, 2005). Os vírus NCP constituem a maioria dos isolados de campo, e estão associados com as diversas manifestações clínicas da infecção, inclusive a geração de bezerros persistentemente infectados (PI - ocorre após infecção fetal entre os dias 40 e 120 de gestação). Por outro lado, os vírus CP estão presentes quase que exclusivamente em casos da doença das mucosas (DM). Tem sido demonstrado que os vírus CP se originam dos vírus NCP nos animais PI, por meio de mutações ou recombinações no genoma (BOTTON, 1998).

Conforme Smith (1993), a compreensão do significado clínico dos biótipos na atualidade é que qualquer um pode causar moléstia clínica em bovinos adultos e jovens, qualquer dos biótipos pode causar abortamentos ou malformações fetais; a infecção persistente, com seqüela a infecção *in útero*, parece envolver apenas o biótipo não citopático; a infecção com ambos os biótipos é necessária para o desenvolvimento da doença das mucosas (BVD crônica) e a antigenicidade não depende, nem está ligada ao biótipo.

O BVDV também se apresenta em dois genótipos, BVDV tipo I e BVDV tipo II, conforme propriedades antigênicas e análise filogenética. Os isolamentos do tipo I são mais frequentes e usados na produção da vacina, testes e pesquisas diagnósticas. Os isolamentos do tipo II são provenientes do soro fetal bovino, de animais persistentemente infectados nascidos de mães vacinadas e dos bovinos que morreram da forma aguda da doença, denominada doença hemorrágica (RADOSTITS *et al.*, 2002). Amostras do tipo II têm sido identificadas predominantemente nos Estados Unidos e Canadá de acordo com Carman *et al.* (1998) com poucos relatos na Europa em Wakeley *et al.* (2003) e no Brasil segundo Canal *et al.* (1998) e Flores *et al.* (2000a). O BVDV do tipo II não é sinônimo de maior virulência. Também segundo Flores *et al.* (2000b) há necessidade da inclusão de vírus dos dois genótipos em testes sorológicos, pois existe uma baixa sorológica entre amostras de BVDV tipo 1 e o tipo 2.

Do ponto de vista imunológico, o BVDV é semelhante ao vírus da Peste Suína Clássica. A inoculação experimental em suínos não provoca a doença, mas protege esses animais contra o vírus da Peste Suína Clássica (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

4.1.4 Hospedeiros

A infecção natural ocorre em bovinos, ovinos, suínos, caprinos e ruminantes silvestres. Coelhos, búfalos, lhamas e alpacas, essas espécies, portanto, são espécies consideradas como fontes potenciais de infecção segundo Houe (1995), mas seu exato papel na epidemiologia ainda não está esclarecido (POTGIETER, 2004). As raças de maiores rendimentos parecem estar particularmente predispostas a sofrer contágio (BEER, 1999).

4.1.5 Epidemiologia

O BVDV tem distribuição mundial e a prevalência de anticorpos chega a atingir 70 a 80% dos animais e até 80% dos rebanhos na América do Norte e em alguns países europeus. Nestes países, que são livres de Febre Aftosa, o BVDV é considerado o agente viral mais importante de bovinos e tem sido alvo de numerosos estudos e de programas de controle e/ou erradicação durante décadas (FLORES *et al.*, 2005).

A incidência da doença clínica é relativamente baixa, cerca de 5%, com a taxa de mortalidade entre 90 a 100%; surtos da doença clínica aguda atingindo até 25% dos animais podem ocorrer em rebanhos que não tem animais introduzidos de outras áreas (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983). Os bovinos de todas as idades são suscetíveis, embora a doença aguda ocorra com maior frequência em animais jovens, de oito meses a dois anos de idade (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

Os títulos de anticorpos contra o BVDV obtidos pela infecção natural normalmente diminuem lentamente, e frequentemente quando um animal é infectado, ele terá anticorpos contra o vírus por toda a vida (HOUE, 1995).

Rebanhos que contém bovinos PI têm alta proporção de animais soropositivos. Rebanhos com poucos animais imunes têm mais risco de infecção o que aumenta a suscetibilidade do rebanho ao BVDV e conseqüentemente a possibilidade de nascimento de bovinos PI (POTGIETER, 2004).

O número de animais PI é determinado pela incidência de infecções agudas entre os animais soronegativos no começo da gestação e pela transmissão vertical pelos próprios bovinos PI (HOUE, 1995).

Uma incidência maior da doença parece ocorrer no inverno, com os casos aparecendo tanto nos animais estabulados como nos que estão a pasto, e esta enfermidade, parece ser mais comum no gado de corte do que no de leite (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

Os bovinos são acometidos, mas doença semelhante foi observada em veados silvestres e búfalos. A transmissão de bovinos para ovinos foi demonstrada, e, na infecção experimental resultou morte do feto, mumificação, aborto ou reabsorção fetal. Alguns sorotipos, quando inoculados experimentalmente em suínos, provocam reações falsas nos testes com o vírus da Peste Suína e podem proteger contra uma futura infecção com este vírus. A importância desta e outras espécies como fonte de infecção para bovinos é desconhecida, mas é provável que ajam como portadores (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

A BVD é transmitida por inoculação oral ou parenteral de material obtido de animais infectados. Em condições naturais a disseminação da doença ocorre por contato direto ou indireto (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

A infecção pós-natal de bovinos que não tiveram exposição prévia ao vírus causa uma viremia transitória seguida de produção de anticorpos. A infecção fetal no início da gestação, entre 90 e 120 dias, produzirá imunotolerância ao BVDV, o bovino nasce PI, e, é nesse animal que ocorre a doença das mucosas (HOUE, 1995).

Os bovinos PI são importantes na epidemiologia da doença, pois são a fonte de infecção mais importante em um rebanho (HOUE, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004). O sangue desses animais pode ter alta dose viral, da mesma forma a saliva, secreção nasal, sêmen, leite, urina e fezes (HOUE, 1995; POTGIETER, 2004). A doença também se espalha pelo contato direto com animais mortos e através de insetos sugadores segundo Bailey (1987) por meio de agulhas/material cirúrgico contaminado e luvas de palpação (FLORES, 2003). Bovinos jovens são mais suscetíveis à infecção pelo BVDV, mas bovinos adultos podem também desenvolver doença clínica, se infectados com genótipos altamente virulentos.

A infecção persistente pode ser estabelecida apenas na primeira metade da vida fetal. Em comparação com muitos outros patógenos, a sobrevivência fetal após a infecção intra-uterina precoce com BVDV é comum, podendo ser de até 70%. Os animais não vacinados, inadequadamente vacinados ou aqueles cuja situação

imune declinou são mais suscetíveis à infecção e possuem potencial para doença clínica (RADOSTITS *et al.*, 2002).

A transmissão pode ocorrer de forma vertical e horizontal (HOUE, 1995; POTGIETER, 2004). A transmissão é de uma geração para outra. Consequentemente pode se dizer que todos os bovinos PI são produzidos pela transmissão vertical (HOUE, 1995). Porém, na maioria dos casos, ela é precedida da transmissão horizontal da mãe, e durante essa, o vírus atravessa a placenta e infecta o feto (HOUE, 1995; POTGIETER, 2004).

A transmissão horizontal pode ser direta ou indireta (BAKER, 1987; HOUE, 1995; POTGIETER, 2004). Contato direto entre bovinos suscetíveis e PI é um importante meio de transmissão (HOUE, 1995; POTGIETER, 2004).

O sêmen de touros PI contém alta concentração de BVDV e pode resultar em baixo grau de concepção em novilhas ou vacas suscetíveis. Novilhas ou vacas inseminadas se tornam transitoriamente infectadas e podem produzir bovinos PI. Apenas uma pequena proporção de novilhas soronegativas inseminadas com sêmen de touros infectados se torna infectada (POTGIETER, 2004). A transmissão indireta envolve um veículo para transmitir o patógeno entre os animais infectados e suscetíveis conforme Houe (1995) e depende da estabilidade do vírus fora do hospedeiro (HOUE, 1995; POTGIETER, 2004).

4.1.6 Patogenia

A patogenia depende de fatores interativos múltiplos envolvendo as fases intra-uterinas e pós-natal e também de fatores imunológicos do hospedeiro segundo Radostits *et al.* (2002) da idade e/ou categoria animal (FLORES, 2003).

4.1.6.1 Infecção Pós Natal Primária

Em bovinos não prenhes imunocompetentes a doença pode se apresentar nas formas subclínica, superaguda, trombocitopenia e síndrome hemorrágica e diarreia dos bezerros neonatais (RADOSTITS *et al.*, 2002). Diarréia, febre e doença do trato respiratório inferior com leucopenia, anemia, trombocitopenia e índice de mortalidade de 10% são comumente encontrados (POTGIETER, 2004).

Primeiramente o vírus se replica na mucosa nasal e posteriormente alcança altos títulos nas tonsilas, ele se difunde até os linfonodos regionais seguindo para a corrente sanguínea, associa-se às células (leucócitos) em todo corpo. A replicação viral normalmente se desenvolve nas tonsilas, timo e íleo. Megacariócitos e linfócitos constituem importantes alvos do vírus. O BVDV induz necrose dessas células e prejudica a função daquelas que sobrevivem à infecção (POTGIETER, 2004).

4.1.6.2 Infecção Intra-Uterina

Os problemas relacionados ao BVDV durante a gestação são complexos e existem fatores associados ao BVDV e a vaca gestante que contribuem para a vulnerabilidade do hospedeiro à infecção (GONDIM, 2006).

O fator viral é a variação da cepa, sendo o meio pelo qual o vírus pode ser mantido em uma população bovina (POTGIETER, 1995; GROOMS, 2004). Os fatores do hospedeiro associados com a infecção pelo BVDV são o estado imunológico das novilhas no início da fase reprodutiva segundo Nettleton e Entrican (1995) e a imunodepressão fisiológica que ocorre durante a gestação (GROOMS, 2004).

A infecção de vacas prenhes não imunes pelo BVDV normalmente resulta em infecção transplacentária do feto (MOENNIG; LIES, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002; GROOMS, 2004). A difusão transplacentária do BVDV durante a viremia clinicamente inaparente ou aparente pode ser o evento mais crucial da infecção pelo BVDV.

Em condições experimentais ambos biótipos CP e NCP podem causar infecções transplacentárias em Potgieter (2004) e Gondim (2006) e morte fetal seguindo infecções de vacas soronegativas (GROOMS, 2004), mas o biótipo NCP é mais comumente envolvido que o primeiro (POTGIETER, 2004).

Em vacas prenhes imunocompetentes e nas infecções fetais, o BVDV pode causar perda reprodutiva inicial como falha de fertilização, mortalidade embrionária e abortamento (RADOSTITS *et al.*, 2002; GROOMS, 2004; PORTGIETER, 2004). O vírus interfere na fertilização, mas não tem a habilidade de entrar na zona pelúcida intacta (PORTGIETER, 2004). A exposição dos bovinos ao vírus durante o ciclo estral antes da inseminação pode resultar em redução da taxa de concepção devido

à falha de ovulação ou ovulação tardia. A inseminação de novilhas soronegativas e livres do vírus, com o sêmen contaminado pode resultar em taxas de concepção deficientes inicialmente, seguida por concepção normal após soroconversão e nascimento de animais normais sem evidência de infecção com o vírus (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Os mecanismos envolvidos na diminuição das taxas de concepção não são claros, mas dependem do estágio reprodutivo no momento da infecção (GROOMS, 2004). Durante o primeiro trimestre de prenhez, embriões e fetos são muito susceptíveis ao vírus (KENDRICK, 1971; MOENNIG; LIES, 1995; STOKSTAD; LOKEN, 2002; POTGIETER, 2004). O risco de ocorrer alterações patológicas no feto infectado conforme Stokstad e Loken (2002) assim como morte fetal segundo Kendrick (1971) e Grooms (2004) neste estágio é maior (STOKSTAD; LOKEN, 2002; GROOMS, 2004). Essa susceptibilidade é altamente correlacionada com a idade gestacional (NETTLETON; ENTRICAN, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004).

A infecção transplacentária em fetos até 100 dias pode resultar na sua morte e reabsorção ou expulsão após alguns dias ou meses (RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004). O BVDV tem importante efeito teratogênico em bovinos e pode suceder infecção transplacentária durante o segundo trimestre de gestação (entre 100 e 150 dias) (POTGIETER, 2004). Este período de desenvolvimento fetal corresponde ao estágio final da organogênese e desenvolvimento do sistema imune fetal (BAKER, 1987; NETTLETON; ENTRICAN, 1995; GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004). A infecção neste período resulta em destruição das células tronco, resultando em defeitos congênitos (BAKER, 1987).

Os mecanismos envolvidos nas lesões induzidas pelo vírus incluem inibição do crescimento celular do sistema nervoso, olhos, sistema imune, tegumento, músculo e esqueleto e sistema respiratórios (MOENNIG; LIES, 1995; NETTLETON; ENTRICAN., 1995; POTGIETER, 2004). Embora não seja claro, a combinação da destruição celular direta pelo vírus e a resposta inflamatória ao vírus, tem sido proposta como mecanismo patogênico para os defeitos teratogênicos (GROOMS, 2004).

Infecções transplacentárias pelo BVDV durante o terceiro trimestre de prenhez em bovinos geralmente não resultam em doença fetal e são análogas às

infecções primárias pós-natais (MOENNIG; LIES, 1995; POTGIETER, 2004). Nesse estágio os fetos montam uma resposta imune relativamente normal e freqüentemente nascem com anticorpos circulantes para o vírus (STOKSTAD *et al.*, 2002; GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004).

Alguma infecção do feto pelo biótipo NCP antes do desenvolvimento da competência imune pode resultar numa imunotolerância específica ao vírus conforme Moennig e Lies (1995), Nettleton e Entrican (1995), Stokstad *et al.* (2002), Grooms (2004) e Potgieter (2004) uma vez que os anticorpos maternos não atravessam a placenta (STOKSTAD; LOKEN, 2002). Essa infecção é incomum após os 100 dias de gestação, embora ela possa ocorrer até o 125º dia (GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004). A imunotolerância resulta no nascimento de animais PI que são virêmicos e disseminam continuamente o vírus (NETTLETON e ENTRICAN, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002; GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004).

Embora o mecanismo exato de imunotolerância não seja claro, geralmente parece que a circulação do vírus durante o período de gestação quando a imunocompetência é desenvolvida (90 – 120 dias) é pré-requisito para persistência (GROOMS, 2004). A persistência para infecção pelo BVDV em bovinos parece ocorrer por imunotolerância específica dos linfócitos T e B conforme Grooms (2004) o que resulta na ausência de anticorpos neutralizantes e não neutralizantes aos vírus persistente (GROOMS, 2004). Em geral nos bovinos PI a tolerância imune ao BVDV é altamente específica, esses, podem ser imunocompetentes, pelo menos em grau, as infecções por BVDV antigenicantes diferentes, as quais se ligam a epítomos diferentes do vírus persistente (NETTLETON; ENTRICAN., 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002; BOLIN; GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004). Portanto, embora um bovino PI seja normalmente soronegativo, ele pode apresentar anticorpos para BVDV por exposição natural ou vacinação, diferentes antigenicamente (NETTLETON; ENTRICAN, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004).

Os anticorpos contra BVDV, adquiridos passivamente, declinam mais rapidamente em bovinos PI em comparação a bovinos normais (POTGIETER, 2004). A detecção de variantes genéticas em bovinos PI sugere que esses animais podem aumentar a diversidade do BVDV servindo como fonte de variantes virais que podem infectar outros bovinos. Isso explica a presença de anticorpos neutralizantes que são ocasionalmente encontrados em animais PI sem história de contato com fontes externas de BVDV (BOLIN; GROOMS, 2004).

Os bovinos PI podem parecer clinicamente normais ou subdesenvolvidos e pequenos para sua idade segundo Radostits *et al.* (2002), tem maior risco de desenvolver doenças secundárias como pneumonias e enterites, podem morrer durante o primeiro ano de vida (POTGIETER, 2004) e ocasionalmente pode sobreviver e permanecer saudáveis por até cinco anos (RADOSTITS *et al.*, 2002). Os bezerros tanto com infecções transitórias como com infecções persistentes pelo BVDV apresentam concentrações séricas dos hormônios tireoideanos inferiores ao normal, podendo afetar o desenvolvimento do sistema esquelético, causando retardo do crescimento (MOENNIG; LIES, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002).

A doença das mucosas ocorre quando um bovino PI é super infectado com um vírus CP homólogo antígenicamente ao vírus NCP residente (RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004). O vírus CP deriva, provavelmente, do vírus NCP residente no bovino PI por rearranjo do seu genoma, porém sua origem pode ser de fontes externas, como ocorrem em surtos associados à vacinação (POTGIETER, 2004). O evento mutacional responsável pela mudança do biotipo NCP para o biotipo CP não afeta a antigenicidade. Os bovinos acometidos não respondem sorologicamente ao vírus CP homólogo (RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004). A infecção por um vírus CP heterólogo antígenicamente resulta em doença das mucosas atípica, podendo vários meses mais tarde não responder sorologicamente ao vírus citopático heterólogo (BROWNLIE, 1990; RADOSTITS *et al.*, 2002). O período de incubação pode variar de 98 a 138 dias (BROWNLIE, 1990).

A doença das mucosas segue um curso agudo e crônico, sendo que este pode continuar por até 18 meses. Os fatores que influenciam o curso da doença não são conhecidos e se existe uma relação entre o início precoce ou tardio da doença das mucosas e a duração dos sinais clínicos, essa ainda não foi determinada (POTGIETER, 2004).

4.1.6.3 Imunodepressão

Há evidências de que as infecções pós-natais pelo BVDV dos bovinos possam causar imunodepressão e estimular o desenvolvimento de outras doenças infecciosas, além de ser o fator crucial na patogenia das doenças de etiologia múltipla, como pneumonias e enterites, contudo, essa evidência é controversa e

devem-se levar em conta os mecanismos imunes dos bovinos PI comparados aos animais com infecção primária (RADOSTITS *et al.*, 2002). O vírus tem afinidade por células de defesa e a consequência da infecção é a destruição de algumas dessas células e o prejuízo funcional das células sobreviventes, sendo esta última à causa mais importante da imunodepressão induzida por vírus (POTGIETER, 2004). Os linfócitos e macrófagos são um importante alvo para a replicação do BVDV. Leucopenia transitória ocorre na maioria dos bovinos infectados pelo BVDV conforme Potgieter (2004) e neutropenia não é incomum (RADOSTITS *et al.*, 2002). Bovinos PI têm uma baixa proporção de linfócitos B circulantes, mas o número absoluto de linfócitos permanece relativamente normal (POTGIETER, 2004).

As infecções pós-natais primárias causam redução transitória no número absoluto dos linfócitos B e linfócitos T, bem como na porcentagem de linfócitos T (RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004). A infecção intercorrente pelo BVDV tem o potencial de exacerbar a patogenicidade de outros patógenos ou mudar o caráter da doença causada por esses patógenos. Infecções concomitantes de BVDV e BHV-1 (Herpesvírus Bovino tipo 1) em bovinos resultam em doença clínica severa afetando o trato respiratório, digestório e tecido ocular (POTGIETER, 2004).

Há a hipótese de que o BVDV subclínico pode ser um contribuinte para a incidência de doença severa do trato respiratório (POTGIETER, 2004). Nos surtos de doença respiratória nos bezerros e bovinos adultos causados por múltiplas infecções virais, o BVDV é frequentemente o agente viral mais constante, o que pode indicar que o vírus é um patógeno contribuinte na doença respiratória dos bovinos (RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004).

O BVDV pode agir sinergicamente com outros patógenos respiratórios (RADOSTITS *et al.*, 2002) facilitando a colonização bacteriana do trato respiratório inferior, mas a participação do BVDV em infecções sinérgicas não é frequentemente reconhecida devido à ausência de lesões clássicas da doença das mucosas (POTGIETER, 2004). Há a possibilidade do vírus estar coincidentemente presente em alguns animais e não ter efeito adverso. A presença do vírus nos tecidos do trato respiratório dos bovinos com pneumonia é difícil de interpretar. Observações a campo sugerem que a introdução da infecção pelo BVDV em rebanho suscetível, pode estar relacionada com uma incidência aumentada de pneumonia viral e bacteriana nos bezerros, que pode se manter por até dois anos (RADOSTITS *et al.*, 2002). Outras doenças infecciosas que o BVDV pode exacerbar são actinomicose,

estomatite papular, enterite por *Salmonella* sp, infecção por *Escherichia coli*, babesiose, helmintose aguda, metrite e mastite (POTGIETER, 2004).

4.1.7 Sinais Clínicos

A manifestação dos sinais clínicos em bovinos após a infecção pelo BVDV, é complexa e depende de múltiplos fatores: agente, hospedeiro e ambiente (BOLIN; GROOMS, 2004). Os fatores do hospedeiro que podem influenciar os sinais clínicos da infecção incluem o quanto o hospedeiro é imunocompetente ou imunotolerante ao BVDV, estado imune (passivo pelos anticorpos colostrais ou ativo pela exposição ao BVDV ou vacinação), gestação nas fêmeas, idade gestacional do feto no momento da infecção, nível de estresse ambiental no momento da infecção e concorrência com outros patógenos (RADODTITS *et al.*, 2002; BOLIN; GROOMS, 2004). Tradicionalmente, as manifestações da infecção pelo BVDV são apresentadas em três categorias: infecção pós-natal ou BVD, infecção fetal e doença das mucosas (POTGIETER, 2004).

4.1.7.1 Infecção Pós-Natal Primária

4.1.7.1.1 Infecção Subclínica

Consequência mais comum de infecção primária pós-natal pelo BVDV em bovinos e 70 a 90% das infecções em bovinos adultos susceptíveis são subclínicas (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004). Observações podem revelar leucopenia, pirexia e, em algumas vacas, diminuição da produção de leite. Bovinos com infecção subclínica ou doença discreta podem estar virêmicos em quatro a quinze dias após a infecção e desenvolver anticorpos séricos contra o BVDV em 2 a 4 semanas após a exposição (POTGIETER, 2004).

4.1.7.1.2 Diarréia Viral Bovina (BVD)

Refere-se à infecção aguda em bovinos soronegativos e imunocompetentes (BAKER, 1987). A mortalidade é relativamente negligenciada, mas se relata mais que 8%, enquanto que a morbidade fica em torno de 30 a 90% (POTGIETER, 2004). Afeta geralmente animais de seis meses a dois anos de idade.

Os sinais clínicos podem se tornar evidentes por cinco a sete dias e incluem febre transitória, leucopenia, depressão, anorexia, descarga óculo-nasal, salivação, ocasionalmente erosões e ulcerações orais, diarreia aquosa de severidade variada e, em vacas, diminuição da produção de leite (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004).

4.1.7.1.3 Diarréia Viral Bovina Severa ou Síndrome Hemorrágica

A enfermidade é caracterizada por um súbito quadro de depressão, pirexia, leucopenia, trombocitopenia, diarreia, descarga nasal, salivação, úlceras orais e diminuição da produção de leite. Posteriormente a doença é caracterizada por diarreia sanguinolenta, petêquias e equimoses difusas (POTGIETER, 2004).

O grau de morbidade é superior a 40% e de mortalidade é de 10 a 25%. Os surtos são frequentemente associados à introdução de bovinos no rebanho ou programas de vacinação inadequados (POTGIETER, 2004). Na maior parte desses casos tem sido isolado o BVDV do tipo 2 (BOLIN; GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004).

4.1.7.2 Infecção Uterina (Congênita)

4.1.7.2.1 Infertilidade e Aborto

A inseminação artificial com sêmen contaminado ou monta natural com um touro infectado com BVDV pode ter como consequências baixas taxas de prenhez devido a um baixo grau de concepção, morte embrionária ou fetal, desenvolvimento embrionário prejudicado (GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004) e retenção de placenta. A Infecção dos fetos nos primeiros trinta dias de gestação pode levar a diminuição das taxas de gestação e gerar perdas embrionárias (STOKSTAD;

LOKEN, 2002). Por outro lado, a infecção dos fetos nos 50 a 100 dias de gestação possivelmente causa morte fetal e subsequente expulsão ou mumificação fetal dias ou meses após a infecção. As taxas de aborto variam e geralmente são baixas e abortos tardios são raros (POTGIETER, 2004).

4.1.7.2.2 Defeitos Congênitos

Os defeitos congênitos ocorrem em fetos infectados entre os 100 e 150 dias de gestação (BAKER, 1987; STOKSTAD; LOKEN, 2002; GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004). O vírus atua no sistema nervoso central e tecido ocular em particular (GROOMS, 2004; POTGIETER, 2004). Bovinos com hipoplasia cerebelar ou outra anomalia cerebral tem dificuldade de movimentação, de permanecer em estação, afastando os membros, e apresentam tremores (POTGIETER, 2004). Catarata, cegueira e opacidade da córnea podem ocorrer nesses bovinos (POTGIETER, 2004).

4.1.7.3 Bovinos Persistentemente Infectados

Se a infecção ocorre entre os 30 e 120 dias de gestação, o vírus pode atravessar a placenta, infectar o feto e induzir uma infecção persistente. Os anticorpos maternos não atravessam a placenta bovina, e devido ao feto ainda não ter estabelecido uma imunocompetência contra o BVDV, ele não tem defesa contra o vírus (STOKSTAD; LOKEN, 2002).

4.1.7.4 Doença Das Mucosas (DM)

Duas formas de doença das mucosas têm sido descritas: forma aguda e forma crônica (POTGIETER, 2004). Geralmente a doença é esporádica e ocorre entre 6 e 25 meses de idade e é fatal em aproximadamente 100% dos casos (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004). A DM aguda é caracterizada por pirexia, depressão, fraqueza, anorexia, taquicardia, diarreia líquida profusa, que pode ser hemorrágica, desidratação, acidose e emaciação. O exame cuidadoso da cavidade oral pode revelar lesões erosivas envolvendo os lábios, margens gengivais, língua, comissuras labiais e parte posterior do palato duro (BAKER, 1987; POTGIETER,

2004). Lesões semelhantes podem ocorrer no focinho, cavidade bucal, mucosa vulvar e tetos (POTGIETER, 2004). Salivação e secreção ocular mucopurulenta de severidade variada são sinais clínicos comuns (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004). Eventualmente ocorre edema de córnea (POTGIETER, 2004).

A diarreia se desenvolve dois ou três dias após o início dos sinais clínicos, porém em casos hiperagudos o animal pode morrer antes. As fezes são aquosas e frequentemente fétidas e podem conter restos necróticos, sangue e fibrina (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004).

O curso da DM aguda varia aproximadamente de dois a vinte e um dias. Leucopenia manifestada por neutropenia e por linfopenia pode estar evidente nos primeiros estágios da doença. Infecções secundárias são comuns nesses animais. Os sinais clínicos da DM crônica são similares àqueles observados na forma aguda, mas são menos severos e o curso é prolongado, mais de dezoito meses (POTGIETER, 2004).

A doença é caracterizada por inapetência, anorexia, emaciação progressiva, diarreia contínua ou intermitente e secreção óculo-nasal. Lesões de pele são comuns em bovinos cronicamente infectados e são caracterizadas por áreas de alopecia e hiperqueratose ou eczema na região do pescoço (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004). Erosões crônicas frequentemente são encontradas na boca e envolvendo a pele (BAKER, 1987), incluindo as áreas perineal, vulvar e prepucial, junção pele e chifre, fenda interdigital e cascos. Claudicação crônica pode se desenvolver como resultado de laminite ou necrose interdigital (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004). Anemias, neutropenia e linfopenia usualmente estão presentes. Infecções secundárias são comuns (POTGIETER, 2004). Os bovinos afetados morrem pela debilidade (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004).

4.1.8 Lesões

O BVDV tem sido associado com lesões em inúmeros sistemas incluindo o respiratório, hematológico, imunológico, neurológico e reprodutivo (GROOMS, 2004). Os achados de necropsia e histologia variam de acordo com o curso e evolução da doença (RADOSTITS *et al.*, 2002).. Essas lesões são resultados da interação de fatores como o biótipo do vírus, o genótipo hospedeiro, idade, estado

imune do animal no momento da infecção, da resposta imune induzida, e infecções intercorrentes ou outros fatores estressantes (BIELEFELDT-OHMANN, 1995).

4.1.8.1 Infecção Primária Após Nascimento

A infecção pós-natal aguda pode ser subclínica, leve ou severa. As lesões são basicamente as mesmas, porém o grau de manifestação varia de acordo com cada animal (POTGIETER, 2004). A principal lesão macroscópica desta forma de BVDV é uma enterite acompanhada de edema e hemorragias petequiais ou equimóticas especialmente no íleo distal e cólon proximal. Erosões simples ou múltiplas na mucosa oral e esofágica estão invariavelmente presentes (POTGIETER, 2004).

O BVDV do tipo 2 causa petéquias e equimoses generalizadas que podem ocorrer na esclera, conjuntiva, endocárdio, epicárdio, superfícies serosa e mucosa do trato gastrointestinal, baço, maioria dos linfonodos, cavidade oral, musculatura esquelética e bexiga; resultando em broncopneumonia multifocal, atrofia da medula óssea vermelha e necrose e erosões na membrana mucosa do trato gastrointestinal (POTGIETER, 2004).

4.1.8.2 Infecção Uterina (Congênita)

As infecções fetais no primeiro trimestre de gestação resultam em morte embrionária ou fetal seguida de absorção, mumificação ou aborto com expulsão ocorrendo em qualquer momento ou alguns meses depois (BIELEFELDT-OHMANN, 1995; POTGIETER, 2004). A presença de anticorpos em fetos, como em neonatos não lactentes, indica que ocorreu infecção intra-uterina, mas seu significado diagnóstico, com referência ao abortamento, não está claro.

O isolamento do vírus do feto ou a demonstração do antígeno viral dentro dos tecidos fetais são sugestivas de um diagnóstico de abortamento pestiviral (RADOSTITS *et al.*, 2002).

As lesões associadas com abortamento pelo BVDV consistem principalmente de reações inflamatórias necrosantes segundo Potgieter (2004) presentes na pálpebra fetal, pulmão e miocárdio de acordo com Radostits *et al.* (2002), mas não

são características e raramente são observadas devido à autólise fetal. Difíceis de serem observadas até mesmo em fetos não autolisados. O principal achado é a depleção do timo (POTGIETER, 2004). Lesões macroscópicas incluem aumento de tamanho do baço, linfonodos e fígado. As lesões teratogênicas reconhecidas como possíveis consequências de infecção intrauterina incluem a hipoplasia cerebelar segundo Baker (1987), Bielefeldt-Ohmann (1995) e POTGIETER (2004), desmielinização da medula espinhal, hidranecefalia, e hidroencefalia conforme Baker (1987), Bielefeldt-Ohmann (1995) e Potgieter (2004), catarata, degeneração e displasia retiniais, corioretinopatia e hipoplasia, atrofia e neurite dos nervos ópticos segundo Bielefeldt-Ohmann (1995), Radostits *et al.* (2002), Grooms (2004) e Potgieter (2004). Outros defeitos congênitos causados pelo vírus são o bragnatismo, hipotricose, artogripose, retardo do crescimento e hipoplasia pulmonar e do timo segundo Bielefeldt-Ohmann (1995), Potgieter (2004) e alopecia parcial (KENDRICK, 1971). O exame histológico indica que as lesões teratogênicas estão associadas a retardos do desenvolvimento, alterações degenerativas e processos inflamatórios (POTGIETER, 2004).

Em casos tardios, remanescentes de processos inflamatórios, um infiltrado leucocitário, ainda pode ser evidente (BIELEFELDT-OHMANN, 1995). Em outros casos, a desmielinização parece ser o achado mais evidente (BIELEFELDT-OHMANN, 1995; POTGIETER, 2004).

A hipoplasia ou atrofia de timo tem chamado muita atenção e existem especulações quanto ao efeito imunodepressivo significativo do BVDV. Embora o BVDV esteja presente no timo no nascimento, nem sempre resulta em hipoplasia. O retardo do crescimento, mais frequentemente notado em bovinos PI tem implicação importante com relação à síndrome do novilho fraco (BIELEFELDT-OHMANN, 1995).

4.1.8.3 Infecção Persistente

Bovinos PI podem apresentar malformações como retardo no crescimento devido à infecção uterina. Entretanto, muitos desses bovinos não demonstram lesões macroscópicas e tem aparência normal (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004). Em animais com retardo no crescimento, alterações macroscópicas e histológicas da

pele podem estar presentes. Macroscopicamente observam-se lesões erosivas superficiais com escamação interdigitais e em volta de orifícios.

4.1.8.4 Doença Das Mucosas (DM)

A DM é caracterizada por lesões necróticas de severidade variada, principalmente no trato digestivo, tegumentar e linfóide (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004). As manifestações clínicas e lesões da doença das mucosas podem ser extremamente variados, embora isso ocorra mais em grau do que em tipo (BIELEFELDT-OHMANN, 1995).

A debilidade, emaciação e infecções secundárias são comumente associadas com a forma crônica (POTGIETER, 2004). O exame macroscópico revela apenas diferenças sutis entre as formas aguda e crônica da doença das mucosas e, histologicamente, existe similaridade entre o tipo de lesão, porém com distribuição diferente. Portanto a diferenciação entre as duas formas apenas pelos exames macroscópicos e histológicos é difícil (CARMAN *et al.*, 1998).

As alterações macroscópicas da DM aguda usualmente incluem erosões ou ulcerações superficiais características em mucosas ou epitélio do focinho, lábios, cavidade oral e cavidade nasal segundo Baker (1987), Bielefeldt-Ohmann (1995), Radostits *et al.* (2002) e Potgieter (2004) e em menor extensão na faringe e laringe (BIELEFELDT-OHMANN, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002). No esôfago, essas erosões são lineares e mais comuns no terço superior e estendem-se na direção das pregas da mucosa esofágica (BIELEFELDT-OHMANN, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002). Lesões erosivas podem estar presentes nos pilares do rúmen, retículo e abomaso (RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004). As lesões intestinais têm natureza e extensão variadas e podem aparecer como enterite catarral, hemorrágica, fibrino-necrótica e/ou ulcerativa (BIELEFELDT-OHMANN, 1995; POTGIETER, 2004). No intestino delgado as lesões macroscópicas estão frequentemente limitadas à mucosa sobre as placas de Peyer e não são encontradas alterações distintas na mucosa adjacente, frequentemente parecendo normal exceto pela congestão, flacidez e edema irregulares ou difusos em alguns casos (BIELEFELDT-OHMANN, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002). As placas de Peyer

podem estar severamente aprofundadas em relação à mucosa e frequentemente recobertas por fibrina e sangue coagulado (RADOSTITS *et al.*, 2002).

No intestino grosso, a mucosa pode estar congesta conforme Radostits *et al.* (2002) e com erosões no cólon proximal (BIELEFELDT-OHMANN, 1995).

As lesões de forma superaguda da DM são similares às lesões de forma aguda e geralmente não é possível diferenciar entre as duas formas com base nos achados macroscópicos e histopatológicos. Pode haver ausência de lesões entéricas macroscópicas, especialmente nos animais que morrem dentro de 24 horas após o início dos sinais clínicos e nos bezerros com menos de seis meses de idade. Nesses casos superagudos, pneumonia pode ser a lesão mais evidente. Os casos nos quais há hemorragia disseminada atribuível a trombocitopenia também podem ser uma forma de infecção superaguda (RADOSTITS *et al.*, 2002). Classicamente os achados da DM crônica e as lesões do trato digestivo superior são geralmente menores e mais discretas que as encontradas na forma aguda da doença (POTGIETER, 2004). Pode ocorrer jejunitis, ileíte e colite ulcerativas.

As lesões da pele, entretanto, são características da doença crônica. Essas se apresentam como erosões, eczemas ou hiperqueratose e estão mais proeminentes nas regiões do períneo, pescoço, fissura interdigital e banda coronária. Pode ocorrer infecção bacteriana secundária nas lesões. As lesões eczematosas são caracterizadas por hiperqueratose, paraqueratose, hipotricose e alopecia (POTGIETER, 2004). Ulcerações e erosões ocorrem no abomaso e são comuns nos bovinos na forma aguda e crônica.

Na DM aguda, apoptose de células do córtex do timo pode ocorrer de forma acentuada. A presença de macrófagos no córtex pode ocorrer. Nos casos crônicos da DM há alteração estrutural do timo e atrofia do córtex (POTGIETER, 2004). Nas placas de Peyer ocorre depleção acentuada das células mononucleares e alteração da arquitetura normal da doença aguda (POTGIETER, 2004). Nos casos crônicos, ocorre atrofia do tecido linfóide folicular, hemorragia e, frequentemente, subdesenvolvimento do epitélio das criptas (BIELEFELDT-OHMANN, 1995; RADOSTITS *et al.*, 2002; POTGIETER, 2004). Alterações nos linfonodos incluem depleção linfóide da periferia e dos folículos primários e secundários. No baço a depleção linfóide ocorre em torno da bainha periarteriolar linfóide (POTGIETER,

2004) e pode ser observado variado grau de necrose dos centros germinativos, o que pode ocorrer também nos linfonodos (BAKER, 1987; POTGIETER, 2004).

4.1.9 Diagnóstico

O diagnóstico clínico da doença das mucosas é geralmente feito com base na presença de achados clínicos e patológicos característicos (RADOSTITS *et al.*, 2002). Vários são os exames laboratoriais que auxiliam no diagnóstico definitivo, como o isolamento ou detecção de antígenos virais e/ou a demonstração da resposta sorológica ao vírus (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O material a ser remetido depende da história clínica e do rebanho, se houver ou não a suspeita de infecções persistentes ou agudas, e a história de vacinação, necessária para interpretar a sorologia (RADOSTITS *et al.*, 2002). Mas pode-se enviar ao laboratório fragmentos congelados de baço ou de gânglios mesentéricos colhidos com assepsia e remetidos em frascos esterilizados e acondicionados em isopor com gelo, segmentos das lesões ulcerativas do trato digestivo fixados em solução de formol, soro de animais convalescentes, além de sangue com anticoagulante, fetos e envoltórios fetais (placenta e placentomas) (FLORES, 2003).

4.1.9.1 Isolamento Viral

O isolamento viral é um método confiável para o diagnóstico das infecções pelo BVDV. O vírus cresce em muitas linhas celulares de várias espécies animais. Entretanto, conforme Saliki e Dubovi (2004) apenas três linhas são amplamente utilizadas no diagnóstico laboratorial para o isolamento do BVDV: BT, Btest e MDBK (GONDIM, 2006). As cepas do vírus podem ser caracterizadas *in vitro* como biótipos CP ou NCP (RADOSTITS *et al.*, 2002).

As cepas citopáticas causam alterações celulares *in vitro* características, evidentes nas culturas celulares inoculadas dentro de 48 horas, sendo essa a forma mais isolada a campo (RADOSTITS *et al.* 2002). No animal vivo, a melhor amostra para isolamento do BVDV é o sangue total (RADOSTITS *et al.*, 2002). Podem ser utilizadas também a camada leucocitária ou soro do sangue para culturas celulares (RADOSTITS *et al.*, 2002). À necropsia, as melhores amostras são os órgãos

linfóides, como baço, placas de Peyer do intestino delgado, linfonodos mesentéricos e timo (SALIKI; DUBOVI, 2004).

4.1.9.2 Detecção de Antígeno

Como os métodos de isolamento viral requerem um período prolongado de tempo, os métodos de diagnóstico alternativos, como a imuno-histoquímica, estão ganhando importância, por serem mais baratos, rápidos e sensíveis para o diagnóstico de BVDV (SALIKI; DUBOVI, 2004).

4.1.9.3 Imuno-histoquímica (IHQ)

O antígeno do BVDV pode ser rapidamente identificado nas amostras teciduais, utilizando métodos imunoistoquímicos (RADOSTITS *et al.*, 2002). Um anticorpo monoclonal 15C5, que reage com a proteína E0 (gp48), demonstrou reagir amplamente com a maioria das cepas do BVDV, podendo ser usado para detectar o antígeno do BVDV nos tecidos fixados em formalina a 10%, embebidos em parafina, o que possui amplas aplicações diagnósticas e de pesquisa (RADOSTITS *et al.*, 2002; SALIKI; DUBOVI, 2004). Conforme Brodersen² a IHQ é uma ferramenta de detecção sensível e específica dos antígenos do BVDV em bovinos afetados. A pele dos animais PI é um dos tecidos na qual o BVDV pode ser consistentemente identificado pela IHQ, é uma amostra acessível e tem resultado numa técnica capaz de testar bovinos jovens sem interferência de anticorpos colostrais (GONDIM, 2006).

Estudos demonstram algumas vantagens da técnica de IHQ frente às demais:

- a estabilidade das amostras fixadas em formalina em comparação ao sangue, evitando falsos negativos por autólise,
- permite diferenciar bovinos PI de bovinos com infecção aguda com uma só amostra,
- permite analisar bezerros neonatos já que os anticorpos colostrais não interferem na técnica (GROOMS; KEILEN, 2002).

² BRODERSEN, B.W. Immunohistochemistry used as a screening method for persistent bovine viral diarrhoea virus infection. *Veterinary Clinics of North American. Food Animal. Pract.* 2004. p. 85-93

4.1.9.4 ELISA

O teste de ELISA é capaz de detectar com rapidez e precisão os antígenos específicos para o pestivirus nos leucócitos sanguíneos periféricos, nos coágulos sanguíneos e amostras teciduais dos bovinos PI

Demonstra boa concordância com os procedimentos de isolamento viral convencionais, sendo adequado para testes de atestado e diagnóstico de rotina (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Os kits comerciais são usuais na detecção de animais PI, e não são confiáveis no diagnóstico de infecção aguda por BVDV (SALIKI; DUBOVI, 2004). O teste de ELISA é usado em amostras de leite, para mensurar a prevalência das vacas positivas ao anticorpo contra BVDV nos rebanhos leiteiros (RADOSTITS *et al.*, 2002). O teste de ELISA pode ser aplicado também em cortes de orelha não fixadas em formalina (SALIKI; DUBOVI, 2004).

4.1.9.5 Detecção dos Ácidos Nucléicos

Em geral os ácidos nucleicos virais podem ser detectados diretamente de amostras animais ou podem ser amplificados por PCR (SALIKI; DUBOVI, 2004). Os métodos de detecção dos ácidos nucleicos do RNA do genoma viral apresentam vantagens sobre o isolamento viral por falta de interferência potencial com anticorpo neutralizante bem como sua sensibilidade e especificidade (RADOSTITS *et al.*, 2002).

4.1.9.6 PCR

A técnica de PCR é capaz de detectar pequenas quantidades de ácido nucleico viral de amostras de sangue e tecidos, incluindo material conservado. Fatores, como custo, perícia técnica, equipamento e automatização e métodos de extração do RNA, são consideradas desvantagens em comparação com métodos padrões de isolamento viral (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O PCR é um método muito sensível conforme Radostits *et al.* (2002), mas para Brodersen³ é sujeito a falsos positivos devido a contaminações das amostras no momento da coleta ou no laboratório (GONDIM, 2006).

Ensaio de amplificação por PCR é usado em amostras volumosas de leite, para identificar rebanhos leiteiros com infecção pelo BVDV segundo Radostits *et al.* (2002) e é também efetivo na detecção de bovinos PI.

4.1.9.7 Sorologia

As técnicas sorológicas são usadas para detectar e mensurar os anticorpos. O teste de neutralização sérica (NS) é o teste padrão para determinar a ocorrência de um título para o BVDV (RADOSTITS *et al.*, 2002). O título de anticorpos pode variar muito entre os laboratórios conforme a cepa viral e as células utilizadas no teste (RADOSTITS *et al.*, 2002; SALIKI; DUBOVI, 2004). Após a infecção aguda, o anticorpo sérico é primeiramente detectável em duas a três semanas, e os níveis de picos do anticorpo ocorrem oito a dez semanas mais tarde. Após vacinação bem sucedida, os títulos NS ficam altos por muitos meses (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Os animais PI são soronegativos, exceto se tiverem anticorpo colostrar nas primeiras semanas após nascimento. Os anticorpos geralmente não são detectáveis no soro da maioria dos bovinos com doença da mucosa. A tolerância imune específica do vírus persistente também não será rompida pelo vírus citopático, se ele for antigenicamente similar ou idêntico ao vírus persistente, resultado da doença das mucosas fatal. Os bovinos PI expostos a outros isolamentos do vírus citopáticos que não induzem imediatamente a doença das mucosas podem produzir anticorpos neutralizantes séricos altamente específicos (RADOSTITS *et al.*, 2002). Deve-se tomar cuidado com interpretação dos resultados na ausência do histórico.

Quando corretamente aplicado, o teste sorológico pode ser utilizado para testar a eficácia da vacina, avaliar a confiança do protocolo de vacinação, conferir o estado do rebanho frente à exposição do BVDV e associar o BVDV com sinais clínicos (SALIKI; DUBOVI, 2004).

² BRODERSEN, B.W. Immunohistochemistry used as a screening method for persistent bovine viral diarrhoea virus infection. *Veterinary Clinics of North American. Food Animal. Pract.* 2004. p. 85-93.

4.1.9.8 Biopsia de Orelha

Para a detecção de animais PI foi desenvolvido uma técnica recentemente nos Estados Unidos que está sendo amplamente utilizada que é por meio de biopsia de orelha. É um exame mais sensível que o isolamento viral e, considerado altamente específico, realizado a partir do sangue total. O diagnóstico consiste em imuno-histoquímica em cortes histológicos de orelha, é suficiente um fragmento de 0,5 cm (GONDIM, 2006)

4.1.10 Diagnóstico Diferencial

O BVDV deve ser diferenciado de etiologias que causam diarreia, erosões e/ou ulcerações no trato gastrointestinal, falha reprodutiva, teratologia, doenças de pele, subdesenvolvimento e doença respiratória. As causas desses incluem diversos agentes infecciosos, parasitos e toxinas.

As mais frequentes são a febre catarral maligna, doença da língua azul, rinotraqueíte infecciosa bovina, salmonelose, febre aftosa, coccidiose e helmintoses conforme Potgieter (2004) como também, estomatite papulosa, diarreias de inverno de etiologia desconhecida, infecções por adenovírus, peste bovina segundo Beer (1999), septicemia hemorrágica e envenenamento de acordo com Bailey (1987). A prevalência e epidemiologia dessas doenças em diferentes países devem ser levadas em conta no diagnóstico. Por exemplo, a febre aftosa ocorre em alguns países, porém geralmente é caracterizada por baixa mortalidade, ausência de diarreia e rápida disseminação, além de ser doença de comunicação obrigatória aos órgãos oficiais de defesa sanitária animal.

4.1.11 Prognóstico

É reservado, pois ao início do surto não é possível avaliar a morbidade segundo Correa e Correa (1992) e quando existem lesões das mucosas e desidratação é desfavorável conforme Beer (1999), pois a evolução é rápida e causa alta letalidade (CORREA e CORREA., 1992).

Ocorrem surtos ocasionais de BVDV em populações isoladas suscetíveis, que afetam até 40% do rebanho, com mortalidade de até 50%. Isto pode ser a

consequência de nova cepa viral introduzida na população, ou rebanhos livres do BVDV.

4.1.12 Tratamento

Não existe tratamento específico para esta doença (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

Os bovinos com uma doença clínica suave associada a uma BVDV aguda não requerem nenhuma terapia específica, mas devem receber alimento e água frescos e não ser sujeitos a nenhum estresse exógeno, transporte ou vacinação. Os bovinos com diarreia podem exigir fluidoterapia oral ou intravenosa no caso de diarreia prolongada, com anorexia, dependendo do grau de desidratação. Pode-se usar antibióticos bactericidas profiláticos para minimizar o potencial de infecção bacteriana oportunista (como a pneumonia).

Os bezerros com BVDV aguda são mais prováveis de exigir fluidos e eletrólitos suplementares (REBHUN, 2000). Aos bovinos com evidências clínicas de sangramento devido a trombocitopenia, poderá ser feito transfusões de sangue fresco. Geralmente quatro litros de sangue total fresco coletados de um doador são adequados, a menos que uma perda sangüínea tenha causado risco de morte. Não se deve submeter tais bovinos a procedimentos cirúrgicos, injeções parenterais ou lotação, e deve-se controlar a população de insetos para evitar lesões múltiplas que possam originar um sangramento clínico (REBHUN, 2000).

Os corticosteróides e as DAINES são contra indicados nos bovinos que sofrem de BVDV aguda, pois ambas as categorias de droga predispõem à erosão e ulceração do trato digestivo.

4.1.13 Controle e Profilaxia

Em muitos países, usa-se o fato de que a elevada prevalência da infecção se manifesta mais pelos testes sorológicos que pela doença clínica para justificar a ausência de medidas profiláticas segundo Gondim (2006), mas para o sucesso no controle e prevenção da BVDV é importante a identificação imediata do vírus, bem como a eliminação dos animais persistentemente virêmicos e imunização dos

reprodutores antes que atinjam a idade reprodutiva (BLOOD; HENDERSON; RADOSTITS, 1983).

O controle da BVDV consiste de alguns pontos importantes, dentre eles: diagnóstico definitivo da doença, terapia médica específica e medicina preventiva (manejo e vacinação) segundo Rebhun (2000) além de controle rígido de trânsito de animais na fazenda, da qualidade do sêmen utilizado na fazenda (livre de patógenos) e monitoramento por sorodiagnóstico (DEL FAVA *et al.*, 2003). O controle da infecção pelo BVD pode ser efetuado com ou sem vacinação (FLORES, 2003).

4.1.13.1 Controle com Vacinação

Indicado para rebanhos com alta rotatividade de animais, rebanhos com sorologia positiva, com histórico de doença clínica ou reprodutiva compatível e com confirmação virológica de BVDV. Também é indicado para propriedades de terminação de novilhos, onde novilhos de várias procedências são colocados juntos. Rebanhos leiteiros com constante anexação de animais, troca de reprodutores, etc.

No Brasil, a maioria das vacinas para o BVDV disponíveis são inativadas, com adjuvante oleoso ou hidróxido de alumínio. Geralmente, essas vacinas são associadas a vacinas para outros agentes infecciosos como o herpesvírus bovino-1, vírus da Parainfluenza-3 e vírus respiratório sincicial (BRSV). Vacinas inativadas geralmente induzem resposta sorológica moderada e de curta duração. Por isso, para uma resposta adequada são aconselhadas revacinações periódicas (FLORES, 2003). A vacinação deve seguir o esquema indicado pelos fabricantes.

Geralmente, os bezerros são vacinados aos 4-6 meses e revacinados 30 a 40 dias após. Alguns animais podem ainda possuir anticorpos maternos nessa idade. Assim, é recomendada uma revacinação aos 8-12 meses. Revacinações a cada 6-12 meses devem ser realizadas para manutenção da imunidade. Não há um esquema ideal, porém, um mínimo de uma dose anual é necessária.

No caso das fêmeas, recomenda-se revacinação previamente à temporada de monta (2-3 semanas antes da cobertura) (FLORES, 2003). As vacinas oleosas devem requerer menor número de revacinações, porém, não há dados sobre o esquema de vacinação a utilizar.

Para aumentar a amplitude antigênica da imunização, recomenda-se utilizar vacinas com cepas regionais ou a rotação de vacinas produzidas a partir de diferentes cepas. Do ponto de vista prático, poder-se-ia fazer a primovacinação com uma determinada vacina e revacinações com vacinas de outros fabricantes (FLORES, 2003). Vacinas produzidas com cepas tipo I em geral induzem proteção parcial ou incompleta contra cepas de BVDV-II. No Brasil, atualmente a maioria das vacinas contém apenas o BVDV-I, embora existam cepas de BVDV-II circulando na população bovina.

Como regra geral, as vacinas contra o BVDV podem induzir boa proteção contra a doença clínica, mas são usualmente ineficazes em proteger os fetos de infecção transplacentária (FLORES, 2003).

Enfatizando novamente: controle com vacinação deve ser usado em rebanhos em que haja risco real de introdução do agente, ou em que o agente já tenha se manifestado. Nesses casos, deve-se seguir estritamente as instruções do fabricante em relação à dose, via de aplicação e intervalos para revacinações (FLORES, 2003).

4.1.13.2 Controle sem Vacinação

É indicado para rebanhos fechados, sem o ingresso frequente de animais. Rebanhos extensivos de gado de corte geralmente enquadram-se nessa categoria. Também indicado para rebanhos cujos parâmetros reprodutivos e clínicos não registrem eventos sugestivos da infecção pelo BVDV.

Rebanhos com sorologia negativa, e cujo ingresso de animais seja raro ou eventual também não correm grande risco de introdução do agente. Nesses casos, pode-se utilizar o controle sem vacinação, que objetiva manter o status negativo do rebanho.

Nesses rebanhos (sem animais PI, sem sorologia positiva, sem sinais clínicos e reprodutivos sugestivos do BVDV) e que se deseje evitar a introdução da infecção sem vacinação, recomenda-se testar todo e qualquer animal antes de ingressar na propriedade. Com essa medida, pode-se manter rebanhos livres da infecção, pois a principal forma de introdução da infecção é por meio de animais infectados (na fase aguda ou persistente). Vacas prenhes e bezerros devem ser especialmente testados, pois representam importantes formas de introdução de vírus nos rebanhos (FLORES, 2003).

Em rebanhos suspeitos de possuírem animais PI, ou com histórico de casos clínicos suspeitos de BVDV, o controle baseia-se na detecção e eliminação dos animais infectados persistentes (PI). Diversos métodos têm sido descritos para identificação dos animais PI, entre eles o mais utilizado é o isolamento do vírus em cultivo celular.

Considera-se o animal persistentemente infectado quando se obtém o isolamento viral a partir de duas coletas de sangue separadas, no mínimo, por três semanas. Para isso, deve-se enviar sangue com anticoagulante para o diagnóstico. Uma vez identificados esses animais devem ser descartados, pois são as fontes de infecção. Deve-se suspeitar da existência de animais PI em rebanhos cujos problemas reprodutivos e clínicos compatíveis com o BVDV sejam freqüentes e após a confirmação laboratorial. Nesses rebanhos, todos os animais com idade entre seis meses e dois anos devem ser testados para a presença de vírus. Outras técnicas, como PCR, ELISA de captura, e imuno-histoquímica em biópsias de pele estão sendo desenvolvidas para facilitar e baratear a identificação de animais infectados persistentemente (FLORES, 2003).

Em resumo, o controle da infecção baseia-se na vacinação (nos casos recomendados), procurando-se manter níveis altos de anticorpos; e medidas de prevenção para impedir a entrada de animais infectados em rebanhos livres; e na identificação e remoção de animais PI (em rebanhos que possuam esses animais). Em qualquer caso, a decisão de vacinar ou não deve ser muito criteriosa, devido ao custo e à eficácia questionável das vacinas. Em grande parte dos casos, um bom controle sem vacinação pode manter a propriedade livre da infecção (FLORES, 2003).

4.1.14 Relação com o Homem

Não foi constatado até o momento nenhum caso na espécie humana, já que este é resistente ao vírus (MAYR; GUERREIRO, 1988).

4.2 Peste Suína Clássica (PSC)

Doença altamente transmissível causada por um pestivírus que acomete suínos, faz parte da Lista de Enfermidades da OIE (Organização Mundial de

Sanidade Animal), sendo de notificação obrigatória; sua ocorrência acarreta graves consequências ao bem estar animal, à produção suinícola, às exportações de animais e seus produtos e ao meio ambiente (BRASIL, 2004).

Essa enfermidade apresenta grande poder de difusão e especial gravidade, podendo se estender além das fronteiras nacionais, trazendo prejuízos socioeconômicos e sanitários graves, dificultando ou impossibilitando o comércio internacional de animais e produtos de origem animal (BRASIL, 2004).

Os prejuízos econômicos causados pela PSC variam de país para país, dependendo do tamanho do rebanho, da situação epizootica e, principalmente da importância econômica da suinocultura.

Os suínos de todas as idades podem ser acometidos, na sua forma aguda, causa hemorragias generalizadas, caracterizada por alta morbidade e elevada mortalidade. Apresenta ainda, outras formas clínicas, algumas de difícil reconhecimento, que se caracterizam por infertilidade, abortos, natimortos e crescimento retardado dos leitões (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999, p.341).

Quando uma doença é introduzida em um país, ou zona até então livres, as ações a serem adotadas objetivando a sua erradicação deverão ocorrer de forma enérgica, rápida e eficaz. Para isso, torna-se necessário manter uma organização adequada, pessoal treinado, respaldo legal, equipamentos e materiais adequados e fundos financeiros suficientes (BRASIL, 2004).

4.2.1 Histórico no Mundo

Consta como primeiro registro da peste suína clássica um surto ocorrido em 1833 em Ohio, EUA (PATON; EDWARDS, 2001). Entretanto, conforme Hanson (1957) este surto em Ohio foi um dos vários surtos ocorridos nos EUA no início do século XIX. Segundo Cole *et al.* (1962) a doença espalhou-se rapidamente após esse período e existe a hipótese de que a disseminação possa ser devido ao desenvolvimento de ferrovias no século XIX.

Essa doença foi erradicada dos EUA, Canadá, Nova Zelândia, Austrália e da maioria dos países da Europa Ocidental e Central conforme o fundo de desenvolvimento da pecuária do estado do Paraná (Fundepc) (2011) Mas ainda ocorre em grande parte da Ásia, América Central e do Sul e partes da Europa e África (PATON; EDWARDS, 2001). Em 1997 surtos de PSC ocorreram em suínos

domésticos de vários países membros da União Européia (UE) (Bélgica, Alemanha, Holanda, Itália, Espanha). Na Holanda ocorreu o maior número de surtos totalizando 424 (PATON; EDWARDS, 2001).

A PSC é amplamente distribuída (Ásia, América Central e do Sul, parte da Europa e África), mas muitos países conseguiram erradicá-la, como no caso dos Estados Unidos (ZAHI RACHED, 2009). Vários países têm programas de erradicação em vigor, com base em diagnóstico rápido, abate sanitário de rebanhos infectados, complementados por outras medidas de controle.

4.2.2 Histórico no Brasil

A primeira citação da PSC no Brasil foi em 1888 no Estado de Minas Gerais (BRASIL, 1980). Em 1946 houve graves surtos nos Estados de São Paulo e Paraná, surgindo o Programa Nacional de Controle da PSC de acordo com Valle (1951) baseado em vacinação, controle de trânsito, além de outras medidas sanitárias. A partir de 1980 a Comunidade Econômica Européia, introduziu medidas comunitárias para controle da PSC. Assim, o comércio da carne suína brasileira para a Europa passou a sofrer restrições e surge a necessidade de um programa de controle e erradicação da enfermidade principalmente nos estados do sul por deter a maior concentração de rebanhos suínos e em 1992, iniciou-se o Programa de Erradicação, foi dividido em três Áreas: Área I – Área II – Área III, com a proibição da vacinação na Região Sul (BRASIL, 1992). A partir de 15 de maio de 1998 a vacinação contra PSC é proibida no Brasil por meio da Instrução Normativa 201, que continha as normas para o controle e erradicação da PSC (BRASIL, 1998).

Em 2000, foram realizadas sorologias em rebanhos suídeos de 14 estados brasileiros; no Paraná foram examinados 3.519 suídeos sendo que destes correspondiam a 190 suínos de 38 criatórios de subsistência, 3324 suínos de 190 granjas tecnificadas e 105 javalis de 21 estabelecimentos de criação (SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA-UFPR, 2005). Em 04 de Janeiro de 2001, por meio da Instrução Normativa nº1 ; Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás, Tocantins, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia, Sergipe e Distrito Federal considerados como Zona Livre de PSC (BRASIL, 2001). Novamente no ano de 2003 foi realizado inquérito soro epidemiológico totalizando 5438 suínos testados sendo 3968 em 320

granjas tecnificadas, 1335 em 320 criações de subsistência e 135 em 13 estabelecimentos de criação de javalis (SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA-UFPR, 2005).

Pela instrução normativa nº 7, de 27 de fevereiro de 2009 foi incluído o estado de Rondônia na área livre. Em 23 de fevereiro de 2010 foi publicada a instrução normativa 6, de 22 de fevereiro de 2010, a qual estabelece os 15 estados da área livre de peste suína clássica e aprova as normas para o ingresso de suídeos, de seus produtos e subprodutos e de material de risco biológico na zona livre de PSC e revoga as instruções normativas anteriormente citadas. Atualmente para manutenção da área livre de PSC

4.2.3 Agente Etiológico

O vírus da PSC (VPSC) pertence a Família *Flaviviridae*, Gênero *Pestivirus* e se encontra estreitamente relacionado, tanto antigênicamente como geneticamente, com outros dois vírus integrantes do mesmo *Gênero pestivirus* que são os vírus da Diarreia Viral Bovina (BVD) e o vírus da “Border disease” (Doença da Fronteira) dos ovinos. Embora, estes dois vírus infectem primariamente os ruminantes, podem também infectar os suínos ocasionando infecções com sinais clínicos e lesionais semelhantes a peste suína clássica (ARIAS *et al.*, 2003).

Seu genoma é constituído por uma única fita simples RNA, apresentando uma extensa gama de variações antigênicas e patogênicas entre amostras (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

A estreita relação entre os vírus da BVD e PSC assim como a suscetibilidade dos suínos a ambas, pode complicar o diagnóstico laboratorial, pois as técnicas de triagem comumente utilizadas não permitem sua diferenciação. Isto constitui um problema para os países em fase de erradicação, sobretudo para a vigilância sorológica (FRÍAS-LEPOUREAU *et al.*, 2003, p.8).

É inativado a pH <3,0 ou pH >11,0; é sensível ao éter, clorofórmio, B-propiolactona 0,4%. Sobrevive bem em ambientes frios e pode sobreviver a alguns processamentos de carne (curado e defumado) (BRASIL, 2004). Possui pouca resistência aos desinfetantes comuns, sendo bastante sensível ao hidróxido de sódio a 2% (desinfetante de eleição) e solventes de gorduras. Em carcaças contaminadas, apresenta comportamento dependente do método de conservação

empregados. Em animais mortos, não submetidos à conservação, o vírus permanece viável por poucos dias. Nas carcaças refrigeradas, pode persistir ativo por mais de um mês e, na carne congelada, por mais de quatro anos. É relativamente resistente às influências ambientais externas, especialmente ao frio e dessecação (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

4.2.4 Hospedeiros

Os suínos e javalis são os únicos reservatórios naturais do vírus da PSC (BRASIL, 2004). Nas pestiviroses os hospedeiros possuem importância e inicialmente eram isolados nas espécies que apresentavam a doença, ou seja, PSC em suínos, BVD em bovinos e BD em ovinos contudo, observou-se que nas condições de campo, os suínos se infectavam com as pestiviroses de ruminantes não tendo sinais clínicos da enfermidade. Quando há sinais clínicos para pestiviroses de ruminantes em suínos são similares aos da cepa de baixa virulência de PSC (TERPSTRA; WENSVOORT, 1988). Segundo Mayr e Guerreiro (1988) “vírus da peste suína clássica não ataca a espécie humana”.

4.2.5 Distribuição Geográfica

A peste suína clássica encontra-se disseminada em muitas partes do mundo. Na América do Norte, na Australásia e partes do norte da Europa a erradicação foi atingida. Vários países tem conseguido manter-se livres sem vacinação, estando o rebanho suíno suscetível a enfermidade. Muitos países da Europa não conseguiram erradicar a peste suína clássica e a situação em grande parte da África é desconhecida, havendo relatos somente em Madagascar. Essa situação leva a reflexão que novas abordagens para controle e erradicação possam ser necessárias. Na América Central, apenas Belize e Panamá estão livres da doença e o resto da área tem infecção endêmica, com controle pela vacinação. Na América do Sul a PSC está presente sendo exceções o Uruguai, Chile e Brasil (PATON; EDWARDS, 2001). No Brasil tem-se uma área livre de PSC abrangendo a área de maior densidade de produção de suínos que compreende os estados de Rio Grande do Sul, de Santa Catarina, do Paraná, de São Paulo, de Minas Gerais, do Mato Grosso do Sul, do Mato Grosso, de Goiás, de Tocantins, do Rio de Janeiro, do

Espírito Santo, da Bahia, de Sergipe, de Rondônia e o Distrito Federal (BRASIL, 2010).

4.2.6 Epidemiologia

O vírus é eliminado do animal doente ou portador, por todas as secreções e excreções, que se constituem nas principais fontes de infecção. Após 48-72 horas da infecção, o vírus já pode ser isolado das fezes, urina e saliva. No 5^o ao 8^o dia pós-infecção tem-se a concentração máxima (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993). O suíno ou seus produtos infectados sendo que a ingestão é a forma mais corriqueira de contágio mas, a inalação também tem que ser considerada. O vírus da peste suína clássica possui uma alta infectividade e resistência e a disseminação por meio de matérias inertes como a carne mal cozida é possível. A introdução da doença, nas áreas livres é pela introdução de suínos infectados ou restos de alimentação com sobras de carne suína mal cozida fornecido a suínos (RADOSTITS *et al.*, 2002)

Na forma crônica da doença animais convalescentes ou afetados bem como suínos infectados intrauterinamente, podem ser portadores do vírus. Os portadores eliminam o vírus durante longos períodos, vindo a desenvolver a doença após 2-11 meses, chamado de “aparecimento tardio”. A ocorrência é rara, e deve-se a mecanismos de imunotolerância, resultante de infecções transplacentárias por amostras de VPSC de baixa patogenicidade, nas fases iniciais de gestação. Esses animais, eventualmente morrem, em consequência da doença. O quadro clássico de “portador sadio”, como acontece nas infecções pelo vírus da BVD, onde o animal permanece sadio indefinidamente, não se verifica na PSC (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

4.2.7 Patogenia

Em condições naturais entrada do vírus da PSC no hospedeiro é a oronasal (VAN OIRSCHORT; TERSPTRA, 1989). Nas infecções naturais por cepas de alta virulência tem-se uma fase linfática, virêmica e visceral (TERSPTRA, 1991). Após a replicação inicial nas células epiteliais das criptas das tonsilas, o vírus invade o tecido linforreticular de onde é drenado para todos os linfonodos regionais, multiplicando-se e dando início a fase virêmica (DUNNE; LUEDKE, 1959;

RESSANG, 1973).Grandes quantidades de vírus são produzidas nos tecidos alvo secundários, como baço, linfonodos viscerais, medula óssea e trato digestivo resultando em um alto nível de vírus no sangue e invasão nos órgãos parenquimatosos, do sistema circulatório e do sistema nervoso central. A replicação viral nos leucócitos e nas células do sistema retículo endotelial ocasiona leucopenia predispondo à infecções bacterianas secundárias. As cepas de alta virulência atingem todo o organismo em cinco a seis dias (TERSPTRA, 1991).

As infecções por cepas de moderada virulência seguem a mesma via das cepas de alta virulência, no entanto, o processo é mais lento e a concentração de vírus nos órgãos e no sangue normalmente é mais baixa. As infecções por vírus de baixa virulência restritas principalmente a fase linfática e a fase virêmica é muito curta (TERSTRA, 1991).

Na infecção das fêmeas prenhes pode correr transmissão transplacentária em todas as fases da gestação. O vírus normalmente se espalha via hematogênica e cresce em um ou mais locais através da placenta e passa de feto para feto (VAN OIRSCHOT, 1979a). As conseqüências de uma infecção intrauterina depende de vários fatores, tais como: a fase da gestação e a virulência da cepa envolvida. Os fetos infectados durante os primeiros 45 dias de gestação são mais propensos à morte pré-natal ou ao desenvolvimento de infecção persistente e tolerância imunológica diferente dos fetos infectados aos 65 ou mais tarde. Já, os fetos infectados com cepas de moderada virulência nos últimos quarenta e cinco de gestação apresentam com maior freqüência sinais da enfermidade no nascimento ou logo após, também participando na eliminação de cepas de baixa virulência (VAN OIRSCHOT, 1979b).

Nas formas clínicas de evolução mais lenta, deve-se considerar a ação patogênica de agentes secundários, na patogenia das lesões observadas na necropsia. A bactéria *Salmonella cholerae suis* freqüentemente está associada ao caso (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

4.2.8 Sinais Clínicos

Dependendo da virulência das amostras de VPSC e do estado imunitário dos animais, a doença pode apresentar diferentes sinais clínicos.

4.2.8.1 Forma Hiperaguda

Se apresenta em suínos susceptíveis e quase sempre seu único sinal é a morte súbita nos primeiros cinco dias depois da infecção. Na necropsia são observados sinais de congestão aguda generalizada (FRÍAS-LEPOUREAU, 2003).

4.2.8.2 Forma Aguda

Inicia-se com um período febril (40,5 - 41,5°C) que tende a persistir, com algumas oscilações, por 15 a 20 dias, caindo pouco antes da morte. Os animais afetados se isolam ou se agrupam (amontoam) dentro da baia. Há sinais de apatia, prostração e cansaço. Pode ocorrer convulsão, principalmente em animais jovens.. Demonstrem relutância para se movimentar, tremores, andar vacilante e inseguro (marcha ondulante, andar em “ponta de ballet”, posição “sentado”, pedalagem, (FRÍAS-LEPOUREAU *et al.*, 2003)) algumas vezes pode-se verificar sinais de paralisia ou paraplegia. Ocorre diminuição evidente do apetite, sede intensa e constipação podendo ser seguida de diarreia contínua ou intermitente, levando os animais a diferentes graus de desidratação. Pode ser agravada pela ocorrência de vômitos frequentes e de aspecto amarelado. Conjuntivite mucopurulenta ou até purulenta (SOBESTIANSKY *et al.* 1999).

Precocemente, pode-se observar pequenas hemorragias em mucosa oral e conjuntivo-palpebrais. Estas, posteriormente tornam-se avermelhadas, havendo marcada congestão de vasos episclerais. Em animais de pele clara pode-se verificar hiperemia generalizada, com petéquias e equimoses, que evoluem para manchas arroxeadas. Também nas orelhas, focinho, cauda, abdômen, face medial dos membros, a pele assume coloração arroxeadada. Em animais debilitados, é constante a ocorrência de tosse persistente e de outros sinais clínicos respiratórios. A dispnéia, sintoma comum nestes casos, é que dá à denominação popular de “batedeira dos porcos”. A ocorrência de aborto é relativamente infrequente. Pode-se observar natimortos e leitões fracos (TERPSTRA, 1991; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999). Na forma aguda a mortalidade de animais jovens pode se aproximar de 100% (BRASIL, 2004).

4.2.8.3 Forma Crônica

Conforme o fundo de desenvolvimento agropecuário do estado do Paraná (FUNDEPEC-PR) (2010) a mortalidade na forma crônica é menos evidente, afetando principalmente animais jovens. O VPSC é de baixa patogenicidade. Essa forma pode ocorrer em animais que sobreviveram à fase aguda. Os animais infectados se recuperam ou morrem após intervalo de tempo variável, no qual fases de agudização ocorrem. O grau de sobrevivência e o curso da doença, são diretamente afetados pelo ambiente, que atua protegendo o animal das agressões externas, adiando dessa forma a morte. Os sinais clínicos são prostração, apetite irregular, febre e diarreia.

4.2.8.4 Formas Atípicas

Seu curso é mais leve e prolongado. São observadas também, após surtos da doença, e mostram principalmente, sinais decorrente de comprometimento pulmonar, intestinal e do sistema nervoso. Nas formas atípicas da PSC têm-se vírus de baixa patogenicidade e portanto, a mortalidade é menos evidente. Confunde-se com várias doenças da suinocultura moderna e é a forma prevalente nos programas de erradicação exigindo dos médicos veterinários conhecimentos sobre criação e sanidade de suínos (ENCONTRO ANUAL DA DDSA, 2001).

As infecções secundárias são mais evidentes clinicamente, em particular as do aparelho respiratório (pneumonia crupal, pleuropneumonia com tosse persistente, anemia e caquexia persistente) e digestivo (diarreia profusa e fétida, alternada por períodos de constipação, anemia e caquexia progressiva). Pseudomembranas poderão ser observadas na cavidade bucal que, quando destacadas, dão origem a úlceras de difícil cicatrização. Alopecia parcial e eczema são sinais clínicos também observados na pele. Como consequência de lesões circulatórias pode ocorrer necrose e queda de orelha e cauda. Em plantéis infectados evidencia-se decréscimo nos índices de produção e reprodução. Em reprodutores pode ocorrer esterilidade, nas matrizes, aumento da taxa de retorno ao cio (reabsorção embrionária), alta prevalência de abortos com fetos mumificados, natimortalidade, mioclonia congênita e síndrome dos membros abertos, além de malformações congênitas ocasionais (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

4.2.9 Lesões

As alterações macroscópicas são variáveis, dependendo das características da amostra viral, da idade e do nível imunitário dos animais. As contaminações por agentes secundários, mais comuns quando o período de incubação é mais prolongado, agravam as lesões causadas pelo VPSC e mascaram o quadro anatomopatológico da doença. Justifica-se portanto, a necropsia de vários animais e, se possível em diferentes fases da enfermidade (SOBESTIANSKY, *et al.*, 1993)

Na forma hiperaguda pode não ocorrer alterações macroscópicas quando da necropsia (CALLIS, *et al.*, 1982). Nas outras formas, afora as lesões já referidas e identificadas pelo exame clínico, observam-se congestão, infartos, hemorragias em diversos graus (petéquias, equimoses) em quase todos os órgãos e tecidos, de modo especial: linfonodos (tumefação, hemorragias periféricas e/ou extensas), baço (esplenomegalia – aumentado e escurecido), sistema nervoso (congestão dos vasos da meninge e/ou hemorragias cerebrais), aparelho cardio-respiratório (congestão, petéquias, sufusões em epiglote, mucosa laringeana, pleura, epicárdio, endocárdio, podendo ter hidropericárdio, pneumonia lobular com lóbulos hepatinizados de cor vermelho escuro), aparelho digestivo (nos casos crônicos amigdalite necrótica purulenta, estômago vazio com catarro inflamatório e diversos graus de congestão e hemorragia, intestino delgado com enterite catarral com presença de hemorragias subserosas, Placas de Peyer inflamadas e vasos mesentéricos com diferentes graus de congestão. Próximo a junção íleo-cecal, podem ser vistas pequenas úlceras arredondadas, com bordos salientes, geralmente recobertas por exsudato caseoso e amarelado, denominadas “úlceras em botão”. Essas lesões são, geralmente resultantes de infecções secundárias por *Salmonella sp.* Fígado com coloração escura, além dos diversos graus de congestão. Aparelho urinário com congestão, petéquias e hemorragias em diversos graus afetando a mucosa vesical.

Em casos crônicos, nos animais em crescimento pode-se observar eventualmente, uma linha transversa de calcificação anormal nas articulações condro-costais (entre 5ª e 9ª costelas), devido a alterações no metabolismo de cálcio e fósforo.

O exame de sangue realizado na forma aguda da doença, revela acentuada leucopenia e trombocitopenia (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

4.2.10 Diagnóstico

A observação de febre alta (40,5 a 42°C) afetando animais jovens e adultos, associada a conjuntivite e coloração vermelho-azulada das orelhas, focinhos, abdômen e face interna dos membros, associados a um quadro geral de apatia, anorexia, e “empilhamento” dos animais enfermos são sugestivos de forma aguda de PSC. A identificação, por meio de necropsia de alguns animais, de hemorragias generalizadas, afetando linfonodos, serosas e mucosas, praticamente, confirma-se o diagnóstico. A identificação de leucopenia acentuada e trombocitopenia grave, com linfocitose relativa, representa importante informação de apoio ao diagnóstico de PSC (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

Outras doenças com sinais clínicos ou lesões similares deverão ser consideradas, devendo o diagnóstico diferencial ser realizado com bases nas características epidemiológicas (morbidade, mortalidade, faixa etária dos animais envolvidos) ou até mesmo terapêuticas, como no caso de erisipela que após o tratamento com penicilina observa-se uma rápida melhora.

É praticamente impossível a diferenciação diagnóstica de PSC e Peste Suína Africana sem a realização de provas sorológicas ou virológicas. Para tanto, deve-se colher amostras de soro, sangue heparinizado, linfonodos e/ou fragmentos de baço dos animais afetados (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

Em ordem de importância, as amostras para identificação do agente, a serem enviados são:

- 1) tonsilas,
- 2) linfonodos linfáticos (faríngeos e mesentéricos),
- 3) baço,
- 4) rins,
- 5) íleo distal,
- 6) sangue em EDTA (animais vivos) (BRASIL, 2004b).

Amostras para provas sorológicas:

- amostras de soro de animais (BRASIL, 2004b).

Em nenhuma hipótese deve ser enviado somente um órgão de um só animal. Devido a grande variação individual, observada nos quadros virológicos e imunológicos dos casos de PSC, quanto maior o número de animais coletados maiores são as chances de se obter o diagnóstico correto. O acondicionamento

desse material deve ser feito em caixa de isopor com gelo, e encaminhado ao laboratório, devidamente identificado e com as informações clínicas e epidemiológicas (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

Infecções por outros pestivírus podem levar a um diagnóstico equivocado de PSC, pois pode apresentar reações cruzadas em testes sorológicos e virológicos. Tanto o VBVD como o vírus da doença da fronteira podem facilmente ser confundido com amostras de PSC de baixa virulência, podendo inclusive atravessar a barreira placentária e causar transtornos reprodutivos, tal como na PSC. A diferenciação entre VPSC e outros pestivírus de origem dos ruminantes só podem ser realizados em laboratórios especializados. Essa diferenciação é importante, pois as infecções causadas por outros pestivírus não estão sujeitas às mesmas sanções aplicáveis nos casos de PSC (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

No laboratório o diagnóstico é obtido através de identificação dos antígenos virais nas vísceras. Em geral, usa-se imunofluorescência direta para esse fim. Não existem lesões patognomônicas de PSC, portanto, toda a suspeita clínica ou histopatológica deve ser confirmada por provas virológicas específicas.

4.2.11 Diagnóstico Diferencial

- Peste Suína Africana (impossível a diferenciação clínico-patológica, sendo necessário envio de material para diagnóstico laboratorial);
- Infecção por vírus da Diarreia Bovina a vírus;
- Salmonelose;
- Erisipelose;
- Pasteurelose aguda;
- Outras encefalomyelites virais;
- Estreptococose;
- Leptospirose;
- Intoxicação por cumarina (BRASIL, 2004b)

4.2.12 Diagnóstico Laboratorial

- IDENTIFICAÇÃO DO AGENTE
 - Prova de Imonofluorescência direta;

- Isolamento viral em cultivo celular, com detecção do vírus por imunofluorescência ou imunoperoxidase. Confirmação da identificação com anticorpos monoclonais (BRASIL, 2004b).
- PROVAS SOROLÓGICAS
 - ELISA;
 - Neutralização viral revelada por peroxidase ou por anticorpos fluorescentes (BRASIL, 2004b, OIE, 2011).

4.2.13 Profilaxia e Prevenção

Não há tratamento. Os animais infectados devem ser sacrificados, com inumação ou incineração de suas carcaças (BRASIL, 2004b).

4.2.13.1 Profilaxia Sanitária

- Comunicação efetiva entre autoridades veterinárias, médicos veterinários autônomos e produtores de suínos;
- Sistema eficiente de notificação de enfermidades;
- Política estrita de importação de suínos vivos, carne suína fresca e curada;
- Proibição do uso ou obrigatoriedade de tratamento térmico adequado para a utilização de restos de alimentos para suínos;
- Controle eficiente de matadouros de suínos;
- Vigilância sorológica sistemática de suínos destinados à reprodução;
- Manutenção de sistema eficaz de identificação de suínos.

4.2.13.2 Profilaxia Médica

- Países livres – vacinação é proibida;
- Países infectados – vacinação com vírus vivo modificado é eficiente no controle da doença, porém, por si só, não elimina completamente a infecção.

4.2.13.3 Medidas a Serem Tomadas no Foco

- Sacrifício de todos os suínos afetados;
- Eliminação das carcaças, camas, excretas, etc;
- Desinfecção a fundo;
- Identificação da zona infectada, com controle de trânsito;
- Investigação epidemiológica detalhada, com rastreamento das possíveis fontes de infecção e propagação da doença;
- Vigilância na zona infectada e região circunvizinha, conforme descrito no Plano de Contingência para Peste Suína Clássica (BRASIL, 2004b).

5. METODOLOGIA

Na realização desta pesquisa, sobre a ocorrência de suínos reagentes ao teste de ELISA para PSC de reprodutores suínos de GRSC, foi realizada análise de conteúdo da legislação vigente, aliado a coleta de dados da ocorrência e das ações executadas pelos serviços oficiais. Trata-se de uma pesquisa documental sobre a casuística de casos de amostras reagentes inicialmente pela técnica ELISA e em seguida as mesmas amostras foram submetidas a técnica de vírusneutralização no estado do Paraná no ano de 2009 para diagnóstico diferencial. Estes dados estão disponíveis no Departamento de Fiscalização e Defesa Agropecuária (DEFIS) da Secretaria da Agricultura, na Divisão de Defesa Sanitária Animal – DDSA na Área de Sanidade dos Suídeos. O estudo compreendeu as seguintes etapas:

1-Pesquisa com revisão bibliográfica sobre diarreia viral bovina (BVD) e peste suína clássica (PSC) ;

2-Verificação de legislação existente em defesa sanitária animal do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento e pela Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento para atendimento para as suspeitas de PSC e medidas para os caso de reagentes por BVD;

3)-Análise dos dados verificados quanto ao casos ocorridos no ano de 2009.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para certificação e monitoramento de uma granja de reprodutores suídeos de acordo com a Instrução Normativa nº 19, quanto aos níveis sanitários, toda GRSC deverá ser livre de peste suína clássica, doença de Aujeszky, brucelose, tuberculose, sarna e livre ou controlada para leptospirose (BRASIL, 2002).

No ano 2009, em amostras de soro de suínos enviadas para teste de PSC de duas GRSC, houve necessidade de diagnóstico diferencial, pois as mesmas apresentaram-se reagentes. Uma dessas granjas já possuía certificação e pleiteava a manutenção dessa certificação. Essa granja estava recebendo suínos para reposição de plantel, portanto objetivando testá-los antes de adentrar no plantel.

Para esta granja já certificada verificou-se que a sua categoria como GRSC é de granja núcleo e como classificação de sistema de produção é de sítio único. A definição de granja núcleo é granja ou sítio de alto padrão genético, contendo bisavós e avós, geralmente de raça (s) pura (s), que produz animais para abastecer as granjas multiplicadoras. Para o sistema de produção como sítio único a definição é de GRSC de SÍTIO ÚNICO (ciclo completo), que reproduz animais oriundos de NUC ou MULT para comercializar e/ou distribuir seus produtos como reprodutores (produção de reprodutores em sítio único); o conhecimento desses conceitos torna-se importante haja vista que em caso de enfermidades uma granja classificada como núcleo é responsável pela distribuição de suínos para várias outras e com isso podendo disseminar uma enfermidade caso os animais estejam infectados. Para esta granja núcleo e de sítio único será usada a designação como GRANJA 1.

Na GRANJA 1 pelo formulário de monitoramento sanitário estabelecido a informação foi de que o número de reprodutores existentes era de 248 sendo 231 matrizes e 17 caçaços em um total efetivo de 2090 suínos na granja. O número de amostras enviadas para teste foram de 54 amostras, portanto uma amostra a mais considerando que o número de amostras depende do número de reprodutores no plantel conforme a tabela 1.

No laboratório as 54 amostras foram realizados os exames, por meio de teste ELISA resultando em uma amostra suspeita para PSC e BVD. Essa amostra foi enviada para laboratório fora da área livre de PSC para a realização de prova confirmatória. A amostra foi submetida ao teste de vírusneutralização e apresentou-se negativa para a pesquisa de anticorpos para peste suína clássica na prova de

vírusneutralização-imunoperoxidase. Para diarreia viral bovina não constavam informações sobre realização de teste.

Nesta granja durante o período de testes da amostra reagente houve paralisação do processo de certificação, até comprovada a negatividade por teste de vírusneutralização para PSC. Também houve visita da defesa sanitária animal na granja para verificação de animais com sinais clínicos, o que não foi constatado e interdição da propriedade. Conforme Brasil (2004) todas as notificações de suspeita da ocorrência de PSC ou doenças com quadro clínico similar deverão ser investigadas pelo médico veterinário oficial, no máximo até doze horas após a notificação, observados os procedimentos técnicos de biossegurança. Após a confirmação de resultados negativos a granja foi certificada normalmente.

A outra granja estava em processo de certificação inicial assim, buscava testar seus reprodutores em cumprimento a legislação vigente (BRASIL, 2002). Essa segunda granja possui a classificação como centro de colheita e processamento sêmen suíno (CCPS). A definição de CCPS compreende unidade onde se mantém reprodutores machos para coleta e processamento de doses inseminantes. Quando o objetivo é a comercialização e/ou distribuição do sêmen produzido, e não apenas produção para consumo próprio, essa GRSC deverá estar registrada no órgão competente do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2008). Este centro de colheita e processamento de sêmen suíno foi designado como GRANJA 2.

Na granja 2 conforme formulário de monitoramento sanitário em granjas certificadas o número era de 38 cachaços, não possuindo matrizes. Esta GRANJA 2 estava em processo de certificação inicial recebendo 33 cachaços para povoamento do CCPS estando os suínos em quarentenário aguardando os resultados dos testes.

As 33 amostras foram processadas e seis amostras foram reagentes ao teste ELISA para PSC. Essas seis amostras reagentes foram encaminhadas a laboratório fora da área livre de peste suína clássica e no teste de vírusneutralização apresentaram-se não reagentes na pesquisa de anticorpos anti peste suína clássica e para BVD das seis amostras enviadas, cinco apresentaram-se reagentes frente ao vírus BVD.

Durante o período da realização dos exames o CCPS manteve-se interditado e foi solicitado visita ao estabelecimento para verificação dos suínos que já estavam na granja e no quarentenário em relação a ocorrência ou não de sinais clínicos,

sendo constatado que os mesmos apresentavam-se sem sinais clínicos e em bom estado sanitário. Nos casos de suspeitas de PSC é solicitado a interdição, que compreende a proibição do ingresso e egresso de suídeos em um estabelecimento de criação, para qualquer finalidade, bem como de produtos ou subprodutos suídeos ou materiais que possam constituir fonte de transmissão da doença, a critério do serviço veterinário oficial (BRASIL, 2004).

Em Brasil (2002) consta que o ingresso de suídeos para reposição e material de multiplicação animal na granja de reprodutores suídeos certificada somente poderá ocorrer quando procederem de GRSC e no caso de CCPS todos os reprodutores introduzidos no CCPS deverão ser submetidos aos testes para as enfermidades básicas da certificação. No entanto, a GRANJA 2 estava em processo de certificação inicial e conforme consta na referida legislação que em se tratando de granjas novas, que forem povoadas com o acompanhamento do serviço oficial, provenientes de granjas já certificadas não haverá necessidade da colheita de 100% do plantel, bastando seguir a tabela 1

TABELA 1 - AMOSTRAGEM DE GRANJAS DE REPRODUTORES SUÍDEOS CERTIFICADAS

Nº REPRODUTORES NO REBANHO	Nº DE ANIMAIS A AMOSTRAR	Nº REPRODUTORES NO REBANHO	Nº DE ANIMAIS A AMOSTRAR
10	10	350	54
20	19	400	55
30	26	450	55
40	31	500	56
50	35	600	56
60	38	700	57
70	40	800	57
80	42	900	57
90	43	1000	57
100	45	1200	57
120	47	1400	58
140	48	1600	58
160	49	1800	58
180	50	2000	58
200	51	3000	58
250	53	4000	58
300	54	MAIS de 5000	59

FONTE: Brasil (2002)

Entretanto, são realizadas duas colheitas com intervalo de dois a três meses para a realização de testes sorológicos para todas as enfermidades exigidas. Também na legislação consta que todos os reprodutores a serem introduzidos em

um CCPS deverão ser submetidos aos testes para as enfermidades básicas da certificação.

Posteriormente foi verificado que esses 33 suínos eram provenientes de outra GRSC e a medida de manter animais de reposição em quarentenário é considerada como medida de biossegurança e deveria ser adotada em todas as granjas que realizam reposição, pois segundo Pinheiro (2007) até que seja provado o contrário, todos os suínos de reposição devem ser considerados suspeitos, pois a introdução de novos animais na granja é um fator de risco para a biossegurança. Quando da aquisição de suínos de reposição é imprescindível o conhecimento da situação sanitária da granja de origem para manutenção do *status* sanitário da granja que receberá os mesmos. Nesse caso a importância da quarentena é notadamente visível haja vista que promove a minimização de risco de introdução das doenças infectocontagiosas.

7. CONCLUSÃO

No estado do Paraná no ano de 2009 houve somente duas suspeitas de PSC para as quais foi realizado diagnóstico diferencial para BDV conforme prescreve a legislação vigente.

Observou-se que o serviço de defesa sanitária animal segue as medidas necessárias para diferenciação entre BVD e quando em teste de triagem ELISA são encontrados soros de suínos reagentes para PSC.

O fato de ter somente duas propriedades com amostras denota que a sociedade precisa demandar mais da vigilância passiva para essas enfermidades, pois muitas enfermidades que são de controle da defesa sanitária animal apresentam-se de formas atípicas, exigindo que o profissional médico veterinário esteja atento, capacitado e treinado para atuar em situações de suspeita, atuando de forma efetiva quando de suspeitas fundamentadas e agindo de forma correta em caso de suspeitas não fundamentadas.

REFERÊNCIAS

- ARIAS, M.; ROMERO, L.; GÓMEZ-VILLAMANDOS, J.C.; SÁNCHEZ-VIZCAÍNO. Peste Porcina Clásica. 2003. Disponível em: <<http://sanidadanimal.info/cursos/curso/>>. Acesso em: 02/03/2011.
- BAILEY, J. W. Manual veterinário para criadores de gado. 5 ed. São Paulo: Organização Andrei, Editora LTDA, 1987. pág. 309-311.
- BAKER, J.C. Bovine viral diarrhoea virus: A review. **Journal American Veterinary Medicine Association**. 1987.p. 1449-1458.
- BAKER, J.C. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection. **Veterinary Clinics of North American**. 1995. nº 11, v. 3, p. 425-445.
- BARCELLOS, D.E.S.N.; SOBESTIANSKY, J.; GIROTTO, A. **Peste suína clássica**: custo de um surto. Circular técnica 190 – EMBRAPA-CNPSA, p. 1-3, Junho de 1992.
- BEER, J. Doenças Infecciosas em Animais Domésticos. São Paulo: Roca, 1999. 837p.
- BIELEFELT-OHMANN, H. The pathologies of bovine viral diarrhoea virus infection: A window on the pathogenesis. In: Bovine Viral Diarrhoea Virus. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 1995. pág.447-476.
- BLOOD, D.C; HENDERSON, J.A; RADOSTITS, O.M.; Clínica Veterinária. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.
- BOLIN, S.R.; GROOMS, D.L. Origination and consequences of bovine viral diarrhoea virus diversity. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 2004. pág.51-68.
- BOTTON, S.A; GIL, L. H.V.G.; SILVA, A. M. DA; FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; PITUCO, E. M.; ROEHE, P.M.; MOOJEN, V.; WENDELSTEIN, A.C.. Caracterização preliminar de amostras do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) isoladas no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v.18, n.2. abr/jun.1998.
- BRASIL, Ministério da Agricultura, Abastecimento e Reforma Agrária. Peste Suína Clássica. Boletim de defesa sanitária animal, Brasília, nº especial, 1980.
- BRASIL, Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria Ministerial nº 075, de 26 de mar. de 1992. Declara área sob controle sanitário com a implantação do “Programa de Controle e Erradicação da Peste Suína Clássica”, os municípios contíguos dos estados do Paraná, Santa Catarina e do Rio Grande do Sul. **Diário Oficial da União**, Brasília, 31 mar. 1992.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 201, de 15 de maio de 1998. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 18 mai. 1998. Seção 1. 8 p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n.01, de 04 de janeiro de 2001. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 16 jan. 2001. Seção 1. 4 p.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 19, de 15 de fev. de 2002. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 01 mar. 2002. Seção 1. 8 p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 31, de 10 de maio de 2002. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 13 maio. 2002b. Seção 1. 7 p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 6, de 09 de março de 2004. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 10 mar. 2004a. Seção 1, 7 p.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 27, de 20 de abril de 2004. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 27 abr.2004b. Seção 1, 24 p.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 6, de 06 mar. 2008. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 24 mar. 2008. Seção 1, 5 p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 7 de 27 de fevereiro de 2009. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 02 mar. 2009a. Seção 1. 1 p.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, 2009b. **Plano de Ação para Febre Aftosa**. 1.ed. Brasília, v.1, p. 70-74, 2009.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento.2009c. Norma Interna 5 de 21 de agosto de 2009. Brasília, DF. 10 p.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n. 6 de 22 de fevereiro de 2010. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, DF, 23 fev. 2010. Seção 1, 6 p.

BROWNLIE, J. Pathogenesis of mucosal disease and molecular aspects of bovine virus diarrhoea virus. **Veterinary Microbiology**.1990. p. 371-382.

CALLIS,J.J.; DARDIRI,A.H.; FERRIS, D.H.; JUAN-GAY, G.; WILDER, F.W.; MASON, J. **Manual Ilustrado para el Reconocimiento y Diagnóstico de Ciertas Enfermedades de los Animales**. Comision México-Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa. 1982. p. 09-13.

CANAL, C.W.; STRASSER, M.; HERTING, C.; MASUDA, A.; PETERHANS, E. Detection of antibodies to bovine viral diarrhoea (BVDV) and characterization of genome of BVDV from Brazil. **Veterinary Microbiology**. 1998. p. 85-97.

CARMAN, S.; DREUMEL, T.V.; RIDPATH, J.; HAZLETT, M.; ALVES, D.; DUBOVI, E.; TREMBLAY, R.; BOLIN, S.; GODKIN, A.; ANDERSON, N.; Severe acute bovine viral diarrhoea in Ontario. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**. 1998.p.27-35.

COLE, C.G.; HENLEY, R.R.; DALE, C.N.; MOTT, L.O.; TORREY, J.P.; ZINOBER, M.R., 1962. History of hog cholera research in the U.S. Department of Agriculture 1884-1960. **Agriculture Information Bulletin** nº 241, USDA, Washington DC.

CORREA, W.M.; NETO, L.Z.; BARROS, H.M.; GOTTSCHALK, A.F. Nota clínicopatológica de uma enfermidade das mucosas em São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.35, n.4, p. 141-151, 1968.

CORREA, W.M.; CORREA, C.N.M. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1992. p. 542-547.

DEL FAVA, C., ARCARO, J.R.P., POZZI, C.R., ARCARO JÚNIOR, I., FAGUNDES, H., PITUCO, E.M., DE STEFANO, E., OKUDA, L.H., VASCONCELLOS, S.A. Manejo sanitário para o controle de doenças da reprodução em um sistema leiteiro semi-intensivo. **Arquivos do Instituto Biológico**. São Paulo. V.70, n.1, p.25-33, jan./mar., 2003.

DONIS R., Molecular biology of bovine viral diarrhoea virus and its interactions with the host. **Veterinary Clinic**. North America. 1995. v. 11, p.393-421.

DUNE, H.W.; LUEDKE, A.J. The pathogenesis of hog cholera. II. The virus eclipse phase and sensitization of the host. **American Journal Of Veterinary Research**, v..20, n.77, p. 619-624, 1959.

ENCONTRO ANUAL DA DDSA, 1. 2001. Curitiba

FERREIRA, L.C.L.; FLORES, F.F.; DRIERMEIR, D; MELO, O.; LEMOS, R.A.A. Doenças das mucosas associada à dermatite generalizada em bovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28 (6), p.285-295, 2008.

FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; SCHERER, C.F.C.; GIL, L.H.V.G.; PILATTI, C., DRIEMEIER, D.; MOOJEN, V.; WENDELSTEIN, A.C. 2000a. Identificação do vírus da diarréia viral bovina tipo 2 (BVDV-2) no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 2000, v. 20, nº 2, p. 85-89.

FLORES, E.F.; WEIBLEIN, R.; GIL L.H.V.G.; TOBIAS, F.L.; LIMA, M.; GARCEZ, D.C.; BOTTON, S.^a 2000b. Diversidade antigênica de amostras do vírus da diarréia viral bovina isoladas no Brasil: implicações para o diagnóstico e estratégias de imunização. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 2000, v. 52, nº 1, Belo Horizonte.

FLORES, E.F. Vírus da diarreia viral bovina. **Arquivos do Instituto Biológico**. São Paulo. V.65, n.1/2, p.3-9, jan./dez., 2003.

FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; VOGEL, F.S.F.; ROEHE, P.M.; ALFIERI, A.A.; PITUCO, E.M.; A infecção pelo vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) no Brasil – histórico, situação, atual e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 2005. V.25, n.3 p.125-134.

FRÍAS LEPOUREAU, M.T.; PERCEDO ABREU, M.I.; NARANJO VALDÉS, P.; SÁNCHEZ VIZCAÍNO, J.M. Reconociendo la Peste Porcina Clásica. Manual Ilustrado FAO, Roma, Minrex, 2003. 44p .

FUNDO DE DESENVOLVIMENTO DA PECUÁRIA DO ESTADO DO PARANÁ (Fundeppec). 2010. Peste Suína Clássica. Disponível em http://www.fundepecpr.org.br/?pag=classica_sintomas. Acesso em 26/01/2011

GONDIM, A.C.L.O. Diarreia viral bovina. Brasília, 2006. Trabalho monográfico (Especialização em Produção e Reprodução de Bovinos). Coordenadoria de Pós-Graduação, Universidade Castelo Branco.

GROOMS, D.L.; KEILEN, E.D. Screening of neonatal calves for persistent infection with bovine viral diarrhoea virus by immunohistochemistry on skin biopsy samples. *Clin. Diagn. Lab. Immunology*. 2002, p. 898-900.

GROOMS, D.L., Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhoea virus. **Veterinary Clinic Food Animal Practice**. 2004, p. 5-19.

HANSON, R. P., 1957. Origin of hog cholera. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 131: 211-218.

HIRSH, D. C.; ZEE, Y. C. Microbiologia Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.362-365.

HOUE, H. Epidemiology of bovine viral diarrhoea virus. In: Bovine Viral Diarrhoea virus. **Veterinary Clinic North America Food Animal Practice**. 1995, p.521-547.

KENDRICK, J.W. Bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus infection in pregnant cows. **American Journal Veterinary Research** 1971. P 533-544.

MAYR, A; GUERREIRO, M.G. Virologia veterinária. 3 ed. Porto Alegre: Sulina, 1988.p. 350-354.

MEYERS, G.; THIEL, H. J. Molecular cloning and nucleotide sequence of the genome of hog cholera virus. **Virology**, n. 171, p. 555-567, 1989.

MOENNING, V.; LIES, B. Pathogenesis of intrauterine infections with bovine viral diarrhoea virus. In: Bovine Viral Diarrhoea virus. **Veterinary Clinic North American Food Animal Practice**. 1995. p. 477-487.

MOORMANN,R.J.M.; WARMERDAM, P.A.M.; VAN DER MEER, B. Molecular cloning and nucleotide sequence of hog cholera virus strain Brescia and mapping of the genomic region encoding envelope protein E1. **Virology**, n.177, p.184-198, 1990.

NETTLETON, P.F.; ENTRICAN, G. Ruminant pestiviruses. **British Veterinary Journal**. 1995. p.615-642.

OLIVEIRA, E.A.S. 1996. **Caracterização antigênica de amostras de vírus da diarreia vírica bovina com anticorpos monoclonais**. 65 p. Dissertação.(Mestrado do Curso de Pós Graduação em Ciências Veterinárias) - Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre. 1996.

PATON, D.; EDWARDS, S.; Peste Suína Clássica: A Situação Global. In: CONFERÊNCIA VIRTUAL GLOBAL SOBRE A SAÚDE DE SUÍNOS, I, 2001, CONCÓRDIA, SC. 08 mai. a 19 jun. de 2001-Via Internet.

POTGIETER, L.N.D. Bovine viral diarrhea and mucosal disease. In: Infectious Diseases of Livestock. 2 ed. Oxford University Press Southern África, Cape Town. 2004. v.2. p.946-969.

RACHED, R.Z. **Caracterização de pequenas criações de suínos no estado de São Paulo**. 33 p. Dissertação (Mestrado em Sanidade animal, segurança alimentar e o ambiente) – Instituto Biológico, São Paulo, 2009

RADOSTITS. O.M; BLOOD.D.C. Manual de controle da saúde e produção dos animais. São Paulo: Manole, 1986. p.87.

RADOSTITS. O.M; GAY, C.; BLOOD.D.C.; HINCHCLIFF, K.W. Clínica veterinária: um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737 p.

REBHUN, W. C. Doenças do gado leiteiro. São Paulo: Roca, 2000. p. 104-105; 239-253.

RESSANG, A.A. Studies on the pathogenesis of hog cholera. **Zentralblatt fur Veterinaermedizin Reihe B**, n. 20, p. 256-271, 1973.

RIDPATH, J.; BOLIN, S.; DUBOVI, E. Segregation of Bovine viral diarrhea virus into genotypes. 1994. **Virology**, nº 205, p. 66-74

ROEHE, P.; SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.; DRIEMEIR, D. VIROSES. In: REIS, A.T.; MORENO, A.M.; SILVA, C.A.; MALLMANN, C.A.; DRIEMEIER, D.; BARCELLOS, D.E.S.N.; ZANELLA, E.L.; ALBERTON, G.C.; LINHARES, G.F.C.; KIECKHÖFER, H.; KICH, J.D.; ZANELLA, J.R.C.; SANTOS, J.L.; SOBESTIANSKY, J.; RISTOW, L.E.; CARVALHO, L.F.O.S.; SOUZA, M.A.; MATOS, M.P.C.; MORÉS, N.; DILKIN, P.; ROEHE, P.M.; SILVEIRA, P.R.S.; GUEDES, R.M.C.; REIS, R.; WEIBLEN, R.; BOROWSKI, S.M.; OLIVEIRA, S.J.; SOBESTIANSKY, T.B.; BRITO, W.M.E. **Doenças dos Suínos**. Goiânia: Cãnone Editorial, 2007. p. 299-309.

SALIKI, J.T.; DUBOVI, E.J. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections. *Vet. Clin. Food anim. Pract.* 2004. p. 69-83.

SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA-UFPR, XXII, Tomporoski, A..2005. Curitiba.

SMITH, B. P. Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais. São Paulo: Manole LTDA, 1993. v.1. p. 734-740

STOKSTAD, M; LOKEN, T. Pestivirus in cattle: Experimentally induced persistent infection in calves. **Journal Veterinary Medicine.** 2002. P 494-501.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.; MORES, N.; OLIVEIRA, S. J. de.; CARVALHO, L. F. **Patologia Clínica Suína.** 1ª ed. Lajeado: os autores. 1993. 350 p.

SOBESTIANSKY J., BARCELLOS, D.E.S.N; MORES, N; OLIVEIRA, S.J.; CARVALHO, L.F.O.S.; MORENO, A.M.; ROEHE, P.M. Clínica e Patologia Suína. Goiânia: Gráfica Art3, 1999. 2.ed. p.341-349.

TERSPTRA, C Hog cholera: an update of present knowledge. *British Veterinary Journal*, v. 147 , n. 5, p. 397-406, 1991.

TERSPTRA,C.; WENSVOORT,G. Natural infections of pigs with bovine viral diarrhoea virus associated with signs resembling swine fever. *Research in Veterinary Science*, nº 45, p. 137-142, 1988.

TERPSTRA, C. Epizootiology of Hog Cholera. In: LIESS, B. **Classical swine fever and related viral infections.** Germany: Ed Martinus Nijhof Pub., 1988. p. 201-213.

VALLE, A.L.Súmula da Campanha Contra a Peste Suína. **Boletim da Divisão de Defesa Sanitária**, nº 1, p. 3-21, 1951.

VAN OIRSCHOT, J.T. Experimental production of congenital persistent swine fever infections. I. Clinical, pathological and virological observations. *Veterinary Microbiology* , n. 4, p. 117-132, 1979a.

VAN OIRSCHOT, J.T. Experimental production of congenital persistent swine fever infections. II. Effect on functions of the immune system. *Veterinary Microbiology*, n.4,p.133-147, 1979b.

VAN OIRSCHOT, J.T.; TERSPTRA, C. Vírus Infectious of Porcine. In: HORZINEK, M.E. **Vírus Infectious of Vertebrates.** Elsevier Science Publishers B.V., 1989. p. 113-130.

VAN OIRSCHOT J.T.V. Hog cholera. In: Dunne, H.W.; LEMAN, A.D. **Diseases of swine.** 7th Ed. Ames: Iowa state Univ. Press, 1992. p.274-285.

WAKELEY, P.R.; TURNER, J.L.E.; IBATA, G.; KING, D.P.; SANDVINK, T.; HOWARD, P.; DREW,T.W. Characterization of a type 2 bovine viral diarrhoea virus isolated from cattle in the UK. *Vet. Microbiology.* 2003. p.19-24.

WIZIGMANN, G., VIDOR T.,RICCI Z.M.T. 1971. Investigações sorológicas sobre a ocorrência dos vírus PI-3, IBR e diarreia a vírus-enfermidade das mucosas no Estado do Rio Grande do Sul. **Boletim do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor**, v.1, p.52-58.