

TERCYA LÚCIDI DE ARAÚJO SILVA

**ANTICORPOS ANTI-PESTIVÍRUS EM CAPRINOS E OVINOS DO SERTÃO DO
ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL**

RECIFE-PE

-2009-



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

TERCYA LÚCIDI DE ARAÚJO SILVA

**ANTICORPOS ANTI-PESTIVÍRUS EM CAPRINOS E OVINOS DO SERTÃO DO
ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientador:

Prof Dr Roberto Soares de Castro

Co-orientadores:

Prof^a. Dr^a. Mirian Nogueira Teixeira

Prof^a. Dr^a. Michele M. M. Oliveira

RECIFE-PE

-2009-

Ficha catalográfica

S586a Silva, Tercya Lúci de Araújo
Anticorpos anti-pestivírus em caprinos e ovinos do sertão do Estado
de Pernambuco, Brasil / Tercya Lúci de Araújo Silva. – 2009.
84 f. : il.

Orientador: Roberto Soares de Castro
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) –
Universidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento
de Medicina Veterinária.
Inclui referências, anexo e apêndice.

CDD 636. 0896019

1. Soroneutralização
 2. Diagnóstico
 3. Ruminantes
 4. Aborto
 5. Defeitos congênitos
- I. Castro, Roberto Soares de
 - II. Título



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

**ANTICORPOS ANTI-PESTIVÍRUS EM CAPRINOS E OVINOS DO
SERTÃO DO ESTADO DE PERNAMBUCO, BRASIL.**

Dissertação elaborada por

TERCYA LÚCIDI DE ARAÚJO SILVA

Aprovada em 28/08/ 2009

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Roberto Soares de Castro
Orientador – Departamento de Med. Veterinária da UFRPE

Prof. Dr. Lúcio Esmeraldo Honório de Melo
Departamento de Med. Veterinária da UFRPE

Profª. Dra. Michele Moreira Martins de Oliveira
Departamento de Química e Biologia da CESI/UEMA

Profª. Dra. Andréa Alice da Fonseca Oliveira
Departamento de Med. Veterinária da UFRPE

Recife, Agosto de 2009

Ofereço a toda minha família representada por Sylvio e Edjanyo.

Dedico a minha Mãe Lucia Araújo e ao meu irmão Alexandre pelo apoio, amor, dedicação, compreensão e paciência dedicadas a mim por toda minha vida

Prefiro ser bode livre

*Trabalha em conjunto e nunca em panela.
Pequeno e grande ao mesmo tempo.
Pequeno no tamanho, no valor, na importância que lhes dão os mais diplomados e
endinheirados, geralmente os mais ignorantes.
Grandes em famosos restaurantes e bares das capitais; no sertão a salvação pra diminuir a
fome daqueles que vivem quase de esmola.
Anda muito... e da fábrica de espinhos consegue tirar o que de mais precioso há, alimento e
água, que para muitos é coisa fácil, mas para ele suada e cara.
Nas suas andanças, conhece várias criaturas e situações... se defende de tudo como pode.
Do sol que lhe queima a pele e que aumenta sua sede e cansaço.
Do frio, que muitas vezes o adoce e fornece a tão almejada e maravilhosa água, que se do
céu muito se apresenta, lhe causa muitas vezes doenças.
Para ele tudo tem que ser na medida certa, mas se isso não acontece, paciência...
Ele consegue das desmedidas coisas que a natureza lhe proporciona, armazenar o que tem
de bom para aumentar sua força diante dos obstáculos.
Os obstáculos são muitos e diversos... Cachorro do mato que muitas vezes não lhe come a
carne, só lhe bebe o sangue...
Em lugares mais altos, têm que ter cuidado com os cachorros maiores, as onças, bicho que
parece bonito e gracioso, mas que na maioria das vezes quando ataca, devora tudo e só
deixa o couro.
Como se isso não lhe bastasse tem que se livrar das cobras que quando não lhe atacam de
frente, cegando seus olhos, vem por trás e por baixo.
Quando passa por tudo isso e que encontra obstáculos maiores, tem que baixar a cabeça,
apressar os passos e criar forças pra derrubar esses males de frente erguida e batendo de
frente.
Tudo isso acontece com um dos animais que mais ajuda o homem do sertão. Que quando é
muito bravo vem os doutores, que são conhecedores ou práticos, tirar-lhes aquilo que mais
o ajuda a se defender e ter orgulho do que é... seus chifres, suas armas, criados e
desenvolvidos durante sacrificados anos de vida.
Passa por essa desfeita só deitado, amarrado e sedado. No final, quando está tudo
terminado e que sai o doutor, pensando que conseguiu amansar tanta experiência ceifando-
lhe os instrumentos de defesa, ele olha e pensa: coitado... Não sabe esse doutor que hoje eu
perco a força, mas que ensinei tudo que sei aos mais jovens para que minha coragem e meu
orgulho não sejam acabados...
Prefiro ser como bode livre, magro, sem beleza aparente, mas a cada dia que passa mais
firme e inteligente...*

(Tercya Lúcidí de Araújo Silva – 31/12/2008 – Imperatriz-MA)

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus, ao meu Senhor e guia Jesus Cristo, e ao meu anjo da guarda pela proteção, ajuda e misericórdia por alguém que muitas vezes não os ouviu, mas que mesmo assim, sem medidas, eles retiraram a dor e substituíram por puro amor.

À minha MARAVILHOSA E CORAJOSA mãe, por nunca desistir de construir uma família com tanta dedicação, trabalho, honestidade e amor. Conseguindo transmitir ensinamentos tão importantes com a maior e melhor didática que um mestre pode ter o exemplo. Pela força de sempre ajudar a levantar nas quedas do aprendizado da vida. Paciência e tolerância. A você minha mãe o meu mais profundo e eterno AMOR!

Ao meu querido, respeitado e AMADO irmão Frederico Alexandre, companheiro nos bons e maus momentos, sempre tentando me ensinar a ver o lado bom e lindo que a vida tem. Sempre me apoiando na alegria ou na tristeza, na saúde ou na doença, na pobreza ou na riqueza. Pelo exemplo de nunca desistir da vida, mais ainda, de sempre SORRIR, quando nada mais restar, quando tudo terminar. Obrigado por sempre SORRIR! A você, Meu pai disfarçado de irmão, meu AMOR eterno e profundo!

Aos meus irmãos Sylvio e Edjanyo, pela parceria, companheirismo e muitas e muitas vezes, pelo socorro prestado a alguém que os ama DEMAIS.

Ao meu querido primo Junior por tanta paciência, tolerância e amor.

À minha querida avó Maria Fernandes, pela força e garra ensinadas com tanto sorriso e carinho.

Ao meu amigo Rafael por dividir grandes e pequenos momentos com tanta simpatia.

A todos meus familiares: tios, tias, primos, primas e cunhadas pelo apoio em toda minha vida.

Ao meu Orientador Roberto Soares de Castro pelo apoio, confiança e ensinamentos dedicados de forma tão ética e delicada.

À minha co-orientadora Mirian Nogueira por tanta confiança em todos esses anos.

A GRANDE ajuda, apoio e incentivo, compreensão, confiança e ensinamentos carregados por uma enorme amizade dedicados a mim por minha Co-orientadora e AMIGA IRMÃ, Michele Moreira. Por ter sido meus pensamentos, braços e pernas em momentos tão

difíceis e por me ajudar a transformar problemas em soluções e muitas vezes em conversas engraçadas, a você, minha AMIGA, meus agradecimentos mais sinceros.

À família Oliveira Carneiro por me acolher de forma tão carinhosa e por tanta confiança.

Aos meus amigos verdadeiros que mesmo sem fazer parte do estudo sempre se faziam presente com palavras de apoio.

Ao meu querido amigo e colega de trabalho Alexandre por juntos conseguirmos entender, participar da vida dos personagens mais importantes deste estudo, o homem sertanejo.

Aos colegas de equipe Iagmar, Carlos Diógenes e Tarsízio por tanta dedicação ao trabalho realizado.

À coordenação do Projeto Melhoramento da Sanidade Caprina e Ovina de Pernambuco, representados por Sergio, Dra. Sylvana e Profa. Cristina.

Aos meus queridos estagiários Manuela, Sonnyere, Elton, Diogo e Cosme, por me ajudarem a realizar o trabalho com tanto amor e dedicação.

A todos os alunos que fazem parte do PET, pela simpatia, educação e disposição em realizar as tarefas.

Aos amigos do laboratório Luciana, WalbertFran e Inês pela grande ajuda na labuta diária e por sempre estarem dispostos a compartilhar a carga de serviço diário.

Aos funcionários da UFRPE.

Ao SEBRAE, a FAEPE ao Ministério de Integração Social, as Prefeituras Associações e Sindicatos de Trabalhadores rurais, que tanto nos ajudaram e apoiaram durante todo o estudo.

Ao Dr. Francisco Perazzo (*in memoriam*) por demonstrar tanto amor e a dedicação ao sertanejo e por me ajudar a compreender a realidade deste ser tão corajoso.

Aos maiores personagens deste estudo, pois sem eles nada disso aconteceria ou teria importância. Ao teimoso, honesto e trabalhador CRIADOR DE CAPRINOS E OVINOS do Estado de Pernambuco. Obrigada pela confiança, apoio e simpatia.

RESUMO

Resumo: Um dos principais problemas sanitários observados na caprinovinocultura do Estado de Pernambuco é a ocorrência de abortamentos e de defeitos congênitos, que ocorrem de forma endêmica nas criações. A etiologia desses distúrbios em pequenos ruminantes ainda não é totalmente esclarecida. Os Pestivírus ocorrem em bovinos em vários países, incluindo o Brasil, estado de Pernambuco. Para verificar o envolvimento dos Pestivírus como um dos potenciais participantes na etiologia dos abortamentos foi estimada, através de um inquérito soroepidemiológico, a sua prevalência em caprinos e ovinos criados no sertão Pernambucano, principal região produtora do estado. Para isto, foram submetidas ao teste de soroneutralização em microplaca, utilizando cepa citopatogênica de BVDV-1 (NADL), 814 amostras de soros caprinos e ovinos. A prevalência encontrada foi de 10,89% ($9,36 \leq p \leq 12,42$) em caprinos e 6,98% ($5,36 \leq p \leq 8,60$) em ovinos, não havendo diferença estatisticamente significativa (χ^2 , $P > 0,05$) entre as espécies. As amostras foram estratificadas segundo a categoria animal (matriz, reprodutor e jovem) e mesorregião de onde as amostras eram procedentes (Sertão Pernambucano e Sertão do São Francisco Pernambucano), não apresentando diferença estatisticamente significativa (χ^2 , $P > 0,05$) entre os estratos. De acordo com as informações disponibilizadas pelos criadores ou tratadores, o aborto ocorreu em 70,96% (22/31) das criações onde foi aplicado um questionário investigativo, e defeitos congênitos em 83,87% (26/31). Os defeitos congênitos mais frequentemente relatados foram: artrogripose de membros anteriores, posteriores e de cervical, agenesia de membros posteriores, cegueira, microftalmia, agnatismo, prognatismo, lábio leporino e má formação da face. Adicionalmente foi informado que caprinos e ovinos são criados em conjunto com bovinos em 61,29% das criações. Pelos resultados obtidos pode-se concluir que os Pestivírus ocorrem em pequenos ruminantes, independente de idade e sexo, nos Sertões Pernambucano e do São Francisco Pernambucano, em baixa prevalência.

Palavras-chave: Pequenos ruminantes, soroneutralização, diarreia viral bovina, *Border disease*, aborto, defeitos congênitos.

ABSTRACT

Abstract: A major health problems seen in caprinovincultura of Pernambuco is the occurrence of miscarriages and birth defects, occurring in an endemic form in the creations. The etiology of these disorders in small ruminants has not been fully resolved. The pestiviruses occur in cattle in several countries, including Brazil, Pernambuco state. To check the involvement of pestiviruses as one of the potential participants in the etiology of abortions was estimated, through a seroepidemiological survey, its prevalence in goats and sheep reared in the backwoods of Pernambuco State, the main producing region of the state. For this, were subjected to neutralization test in microplates, using strain-cytopathogenic BVDV-1 (NADL), 814 serum samples from goats and sheep. The prevalence was 10.89% ($9.36 \leq p \leq 12.42$) in goats and 6.98% ($5.36 \leq p \leq 8.60$) in sheep, with no statistically significant difference (χ^2 , $P > 0.05$) between species. The samples were stratified according to animal category (parent, player and young) and middle region from which the samples were from (Pernambucano Hinterland and Interior of the San Francisco Pernambucano) with no statistically significant difference (χ^2 , $P > 0.05$) between strata. According to information provided by breeders or handlers, abortion occurred in 70.96% (22/31) of farms where a questionnaire was investigative, and birth defects in 83.87% (26/31). The birth defects most commonly reported were: arthrogyposis of the forelimbs, and subsequent cervical agenesis of the hindlimbs, cegueira, microphthalmia, agnathia, prognathism, cleft palate and malformations of the face. Additionally he was informed that goats and sheep are raised together with cattle in 61.29% of farms. By the results we can conclude that the pestiviruses occur in small ruminants, regardless of age and sex in the Hinterlands Pernambucano of San Francisco and Pernambucano, in low prevalence.

Keywords: Small ruminants, neutralization, bovine viral diarrhea virus, Border disease, abortion, birth defect.

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
<p>Figura 1 - a) Estrutura da partícula viral de <i>Pestivirus</i> medindo aproximadamente 40 a 60nm, mostrando as proteínas estruturais: E^{ns}, E2, proteína de capsídeo (C) e o RNA genômico (Fonte: adaptado de: <http://education.expasy.org/images/Flaviviridae_virion.jpg>); b) Micrografia eletrônica de <i>Pestivirus</i> durante o processo de adesão celular (adaptado de: www.ibl.fr/plugins/fckeditor/userfiles/image).....</p>	25
<p>Figura 2 - Proteínas resultantes da ação de proteases virais e celulares sobre a poliproteína codificada pela <i>Open Reading Frame</i> (ORF) (Fonte: Silva, 2008).....</p>	26
<p>Figura 3 - Ciclo de replicação dos <i>Pestivirus</i> demonstrando as etapas desde a adsorção da partícula viral à célula hospedeira até o remonte e brotamento de novas partículas virais (Fonte: Oliveira, 2007).....</p>	27

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1 - Classificação dos Pestivírus de acordo com o parentesco genético de suas cepas, baseado no estudo filogenético das regiões 5' UTR, N ^{PRO} , e E2 (Fonte:Silva, 2008).....	23
Tabela 1(cont.) - Classificação dos Pestivírus de acordo com o parentesco genético de suas cepas, baseado no estudo filogenético das regiões 5' UTR, N ^{PRO} , e E2 (Fonte:Silva, 2008)	24
Tabela 2 – Principais malformações observadas no sistema nervoso central (SNC) e nos olhos de animais infectados com o vírus da diarreia viral bovina (BVDV) (Fonte: Silva, 2008)	30
Tabela 3 – Apresentação das diferenças que ocorrem nos casos de diarreia viral bovina (BVDV) aguda causada pelo vírus da diarreia viral bovina tipo 2 (BVDV-2) e da doença das mucosas (MD). (Fonte: Silva, 2008)	32
Tabela 4 – Achados anatomo-histopatológicos causados pelos vírus da doença das fronteiras (<i>Border Disease</i> -BD) em ovinos (Fonte: Silva, 2008)	37
Tabela 5 - Distribuição do vírus da doença das fronteiras (<i>Border Disease</i> -BD) de acordo com a espécie e tipo viral (Fonte: Silva, 2008)	38
Tabela 5 (cont.) – Distribuição do vírus da doença das fronteiras (<i>Border Disease</i> -BD) de acordo com a espécie e tipo viral (Fonte: Silva, 2008).....	39
Tabela 6 - Prevalência vírus da diarreia viral bovina (BVDV) nos vários estados brasileiros de acordo com a espécie (Fonte: Silva, 2008).....	40

	Pág.
Tabela 6 (cont.) – Prevalência vírus da diarreia viral bovina (BVDV) nos vários estados brasileiros de acordo com a espécie (Fonte: Silva, 2008)	41
Tabela 7 - Distribuição do vírus da Doença das Fronteiras (<i>Border Disease</i>) BDV de acordo com a espécie e tipo viral (Fonte: Silva, 2008)	43
Tabela 8 - Prevalência de anticorpos contra o vírus da doença das fronteiras (<i>Border Disease</i>) na Espanha (Fonte: Silva, 2008).....	44
Tabela 9 - Principais tipos celulares utilizados para isolamento do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) e vírus da doença das fronteiras (<i>Border Disease - BDV</i>) (Fonte: Silva, 2008).....	46
Tabela 9 (cont.) – Principais tipos celulares utilizados para isolamento do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) e vírus causador da doença das fronteiras (<i>Border Disease - BDV</i>) (Fonte: Silva, 2008).....	47
 EXPERIMENTO I	
	Pág.
Tabela 1 – Resultado do teste de soroneutralização (SN), para pesquisa de anticorpos anti-pestivírus (cepa NADL de BVDV-1a), em caprinos e ovinos coletado, no período de 2006 a 2008, no Sertão do Estado de Pernambuco, de acordo com a categoria animal e mesorregião.....	75

LISTA DE ABREVIATURAS

PI – Persistentemente infectado

BVDV – *Bovine viral diarrhoea virus*

BDV – *Border Disease Virus*

CSFV – *Classical swine fever virus*

BVDV-1 - *Bovine viral diarrhoea virus* tipo 1

BVDV-2 - *Bovine viral diarrhoea virus* tipo 2

BVDV-3 - *Bovine viral diarrhoea virus* tipo 3

BVDV-4 - *Bovine viral diarrhoea virus* tipo 4

BVDV-5 - *Bovine viral diarrhoea virus* tipo 5

BVDV-6 - *Bovine viral diarrhoea virus* tipo 6

ICTV - *International Committee on Taxonomy of Viruses*

5' UTR - *5' Untranslated Region*

N^{PRO} - Gene percussor da proteína de 20 Kda

E2 - Gene percussor da glicoproteína de 53 Kda

ECP – Efeito citopático

CP - Citopático

NCP – Não-citopático

MD – Doença das mucosas

ORF- *Open Reading Frame*

NTR – Região não tradutora

E^{rns} - Gene percussor da glicoproteína de 48 Kda

C - Gene percussor da proteína de 14 Kda

NS2-3 - Gene percussor da proteína de 54 Kda

NS4A - Gene percussor da proteína de 10 Kda

NS4b - Gene percussor da proteína de 30 Kda

NS5A - Gene percussor da proteína de 58 Kda

NS5b - Gene percussor da proteína de 75 Kda

NS3 - Gene percussor da proteína de 80 Kda

NS23 – Gene percussor da proteína de 125 Kda

gp53 – Glicoproteína de 53 Kda
nm - Nanômetro
SNC – Sistema Nervoso Central
TE – Transferência de embrião
RT-PCR – *Reverse Transcriptase Polimerase Cadeia Reaction*
ELISA – *Enzyme linked immunoabsorbent assay*
IFA - Imunofluorescência
IPX – Imunoperoxidase
MDBK - *Madin Darby bovina kidney*
EBK - *Embryonic bovine kidney*
BT – Células turbinadas bovinas
FBK – *Fetal Bovine Kidney*
PFB - *Pulmón fetal bovino*
CTB – Células de testículo bovino
FLK – Fetal Lamb Kidney
BHK-21 – Baby Hamster Kidney linhagem 21
SCP – *Sheep coróide plex*
BHV1 – *Bovine Herpes Virus* tipo 1
PI3 – Painfluenza 3
BRSV – *Bovine Respiratory Sincicial Virus*

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	Pág.
LISTA DE TABELAS.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xii
RESUMO	xiv
ABSTRACT	viii
SUMÁRIO	x
INTRODUÇÃO	xvi
2 OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo Geral.....	20
2.2 Objetivos Específicos.....	20
3 REVISÃO DE LITERATURA	20
3.1 PESTIVÍRUS	21
3.1.1 Classificação, estrutura e replicação	21
3.2 DIARRÉIA VIRAL BOVINA (BVDV) E <i>BORDER DISEASE</i> (DOENÇA DAS FRONTEIRAS) (BDV)	28
3.2.1 Aspectos clínicos e anatomo-histopatológicos	28
3.2.1.1 Infecção pela BVDV	28
3.2.1.1.1. Infecção aguda em animais não prenhes	28
3.2.1.1.2 Infecção Aguda em animais prenhes e	
enfermidade reprodutiva.....	29
3.2.1.1.3 Doença das Mucosas (MD).....	30
3.2.1.1.4 Achados anatomo-histopatológicos.....	32
3.2.1.2 Infecção pelo BDV	33
3.2.1.2.1 Infecção pós-Natal.....	33
3.2.1.2.2 Infecções Intrauterinas.....	34
3.2.1.2.3 Achados Anatomo-histopatológicos.....	35
3.2.1.3 Distribuição dos Pestivírus	36
3.2.1.4 Transmissão	44
3.2.1.5 Diagnóstico	45
3.2.1.6 Controle e Profilaxia	48
3.2.1.7 Controle com vacinação	57
3.2.1.8 Controle sem vacinação	50
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
EXPERIMENTO I	66
Resumo	67
Abstract	69
INTRODUÇÃO	70
2 MATERIAL E METÓDOS	71
2.1 Descrição e caracterização da área de estudo	71

	Pág.
2.2 Amostragem e colheita de material.....	72
2.3 Cultura de células e vírus.....	73
2.4 Titulação viral.....	74
2.5 Soroneutralização (SN)	74
2.6 Análise Estatística.....	74
3 RESULTADOS	75
4. DISCUSSÃO.....	76
5 CONCLUSÃO.....	78
6 AGRADECIMENTOS.....	78
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79

INTRODUÇÃO

A caprinovinocultura é uma atividade econômica explorada em todos os continentes. No entanto, somente em alguns países essa atividade apresenta expressão econômica, sendo, na maioria dos casos, desenvolvida de forma empírica e extensiva, com baixa produtividade e rentabilidade reduzida (NOGUEIRA-FILHO e ALVES, 2002).

No Brasil, os rebanhos caprino e ovino representam 2,1% e 1,7% do efetivo mundial, respectivamente. Os maiores plantéis nacionais estão nas Regiões Sul e Nordeste, que, juntas, possuem 91,7% (54% dos ovinos e 93,7% dos caprinos) do rebanho nacional. Apesar de apresentarmos as condições apropriadas para este tipo de exploração nossos rebanhos são numericamente inexpressivos (NOGUEIRA-FILHO e ALVES, 2002).

No Nordeste a maioria dos rebanhos, caprino e ovino, vem sendo explorada em sistemas extensivos, relacionados à subsistência, com manejo alimentar e higiênico-sanitário inadequados. Em Pernambuco, na tentativa de aumentar a produtividade das criações de caprinos e ovinos, o Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) desenvolveu o projeto *Programa de Melhoramento da Sanidade Caprina e Ovina de Pernambuco*, com o apoio do Sebrae/PE, Ministério de Ciência e Tecnologia, Ministério da Integração Nacional e Fundação Banco do Brasil, FAEPE, Prefeituras Municipais, Cooperativas e Associações de Criadores, seguindo um modelo de extensão, envolvendo professores, alunos, técnicos em agropecuária e médicos veterinários de campo, além do suporte de dois laboratórios móveis e da infra-estrutura do DMV. As atividades de extensão têm permitido a identificação dos principais problemas sanitários, dentre os quais tem se destacado a ocorrência de abortamentos e de defeitos congênitos (ALENCAR et al., 2008).

Os distúrbios reprodutivos, como abortamento, natimortalidade, e defeitos congênitos são bem descritos nas espécies domésticas. Entretanto, em caprinos e ovinos a etiologia ainda não é totalmente esclarecida, sabendo-se da participação de fatores genéticos, agentes tóxicos, nutricionais, infecciosos etc... Dentre esses distúrbios têm sido destacados o aborto e a síndrome artrogripose-hidranencefalia/hidrocefalia em ruminantes (BRENNER et al., 2004a). No Brasil, há registros de altas taxas de abortos e de casos de alterações congênitas (incluindo artrogripose-hidranencefalia/hidrocefalia),

sendo considerada a principal (20%) causa de mortalidade perinatal de cabritos e cordeiros no semi-árido nordestino (MEDEIROS et al., 2005). Estudo recente em Pernambuco tem demonstrado que alterações congênitas em caprinos e ovinos ocorrem de forma endêmica em 25% a 85% das criações (ALENCAR et al., 2008).

Os Pestivirus estão distribuídos em muitos países (VALDAZO-GONZÁLES et al., 2006). No Brasil há relatos de sua ocorrência em bovinos de vários estados (FLORES et al., 2005), incluindo Pernambuco, com prevalência de 72,6% (CASTRO et al., 1993). Em pequenos ruminantes há apenas um inquérito sorológico sobre Pestivirus em caprinos, com registro de prevalência de 11,6% em caprinos leiteiros do estado de Pernambuco (CASTRO et al., 1994) e um relato de caso em cordeiro com isolamento viral, no Rio Grande do Sul (PESCADOR, et al. 2004). Estes vírus são transmitidos de forma horizontal e/ou vertical, essa última forma desempenha papel fundamental na sua epidemiologia, uma vez que a infecção de fetos pode resultar no nascimento de animais persistentemente infectados (PI), que eliminam o vírus durante toda vida, sendo, portanto fonte de infecção para animais susceptíveis (NETTLETON et al., 1998).

Considerando a importância dos Pestivirus como causadores de abortamento e de alterações congênitas e com isto causando perdas econômicas é premente a investigação do envolvimento desses vírus, a exemplo do vírus da Doença das Fronteiras, nos distúrbios reprodutivos frequentes em rebanhos caprinos e ovinos pernambucanos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar um inquérito soroepidemiológico para pesquisar o envolvimento de Pestivirus em alterações congênitas ocorridas em criações de caprinos e ovinos das mesorregiões do Sertão Pernambucano e do Sertão do São Francisco Pernambucano.

2.2 Objetivos específicos

- Pesquisar anticorpos contra *Pestivirus* em amostras de soros de caprinos e ovinos dos municípios de Araripina, Exú, Ouricuri, Parnamirim, Sertânia, Serra Talhada, Carnaíba, Tuparetama e Igaraci que fazem parte do Sertão Pernambucano e dos municípios de Petrolina, Orocó, Jatobá e Floresta que fazem parte do Sertão São Francisco Pernambucano
- Aplicar questionários em 31 propriedades do Sertão Pernambucano.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PESTIVÍRUS

3.1.1 Classificação, estrutura e replicação

Até o final da década de 90 o gênero *Pestivirus*, pertencente à família *Flaviviridae*, contemplava três espécies antigenicamente relacionadas: o Vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV), o Vírus da Peste Suína Clássica (CSFV) e o Vírus da Doença das Fronteiras (*Border Disease* - BDV) (WENGLER et al., 1995). Essa nomenclatura era predominantemente dependente do hospedeiro. Recentemente, de acordo com o *Internacional Comitee on Taxonomy of Viruses* (ICTV, 2008), a nomenclatura foi revisada para: Pestivírus 1 (BVDV-1), Pestivírus 2 (BVDV-2), Pestivírus 3 (BDV clássicos) e Pestivírus 4 (CSFV).

Com base na análise filogenética das regiões 5' UTR, N^{PRO} e E2 do genoma do gênero *Pestivirus*, foi proposta a classificação em 11 tipos: BVDV-1, BVDV-2, CSFV, BDV-1, BDV-2, BDV-3, BDV-4, BDV-5, BDV-6, Giraffe e Tunísia. Os tipos BDV 1, 2 e 4 foram subtipificados em A e B (DUBOIS et al., 2008) (Tabela 1).

Biologicamente os *Pestivirus* podem ser classificados de acordo com sua capacidade de causarem efeitos citopáticos (ECP) em culturas de células em: cepas citopatogênicas (CP) e não citopatogênicas (NCP). A maioria dos vírus BVD de campo pertence à cepa NCP, enquanto que amostras CP são isoladas quase que exclusivamente de animais acometidos de doenças das mucosas (MD) (FLORES, 2003).

Estruturalmente os *Pestivirus* são pequenos, com tamanhos variando de 40 a 60nm contendo uma molécula de RNA linear, fita simples, polaridade positiva variando de 12,3 a 12,7 Kb (HORZINEK, 1991) (Figura 1). Apresentam uma longa *Open Reading Frame* (ORF) que codifica uma poliproteína composta por aproximadamente 4.000 aminoácido, que é clivada por enzimas celulares e virais, e é flanqueada pelas regiões 5'- e 3'- não tradutora (NTR) (VILCEK et al., 1997).

A poliproteína clivada origina 4 proteínas estruturais (C, E^{ns}, E1 e E2) e de 7 a 9 proteínas não estruturais (N^{PRO}, P7, NS2-3, NS4A, NS4b, NS5A, NS5b), onde a NS 2-3 pode ser processada em NS2 e NS3 (MEYERS E THIEL, 1996; RICE, 1996). A indução de citopatologia em células de cultivo (MDBK) tem sido correlacionada com a habilidade do vírus em expressar a proteína não-estrutural NS3/p80 a partir do polipeptídeo precursor NS23/p125 (DONIS e DUBOVI, 1987).

A região N^{PRO} se refere a uma autoprotease da região N terminal que não é homóloga em outros Flavivírus. A proteína gp53, codificada pela região E2, apresenta papel importante na adesão e entrada na célula hospedeira sendo também importante para indução de anticorpos neutralizantes e para estimulação da imunidade (DUBOIS et al., 2008) (Figuras 1 e 2).

A replicação do vírus ocorre no citoplasma com maturação em vesículas citoplasmáticas e liberação por exocitose (Figura 3). Os isolados citopáticos têm um tropismo particular por tecidos linfóides associados ao intestino. Os vírions maduros geralmente são lábeis sendo sensíveis a calor, detergentes e solventes orgânicos (QUINN et al., 2005).

Tabela 1 - Classificação dos *Pestivirus* de acordo com o parentesco genético de suas cepas, baseado no estudo filogenético das regiões 5' UTR, N^{PRO}, e E2.

TIPOS	SUBTIPOS	CEPA	
BVDV 1	A	Nadl C86	
	B	Osloss NY-1 CP7	
BVDV	A	890 SCP G1-1	
	B	G1-4 G1-6	
BDV1	A	L8384 T1802X818	
	B	V2536 137-4 Moredum citopático Moredun não citopático	
BVDV 2	A	AZ79 V60 17385 Reindees 1 Bison 1	
	B	466	
BDV 3		Gifhom Chbd 1 Chbd 2 06F 0083 85F 588 90F6339 90F6227 89F5374 90F6338	
	BDV 4	A	Chamois1 M3 C121 LE31C2
		B	BV1 CRA 22 C27

Fonte: Silva (2008)

Tabela 1 (cont.) - Classificação dos *Pestivirus* de acordo com o parentesco genético de suas cepas, baseado no estudo filogenético das regiões 5' UTR, N^{PRO}, e E2

TIPOS	SUBTIPOS	CEPA
BDV 5		AV
		85F448
		93F
		7289
		96F
		7624
		89F
		5415
		90F6335
		06F029960477
		06F029960420
		06F029960357
		06F029960369
		91F7014
		92F7119
	94F74461	
	94F74462	
CSFV	A	Alfort – T
		Pader
		Ítalo
	B	Brescia L
		C-STRAIN
Giraffe		H138
		PG-2
Tunísia		BM 01
		33S
		35
		91F6731
		91F6732

Fonte: Silva (2008)

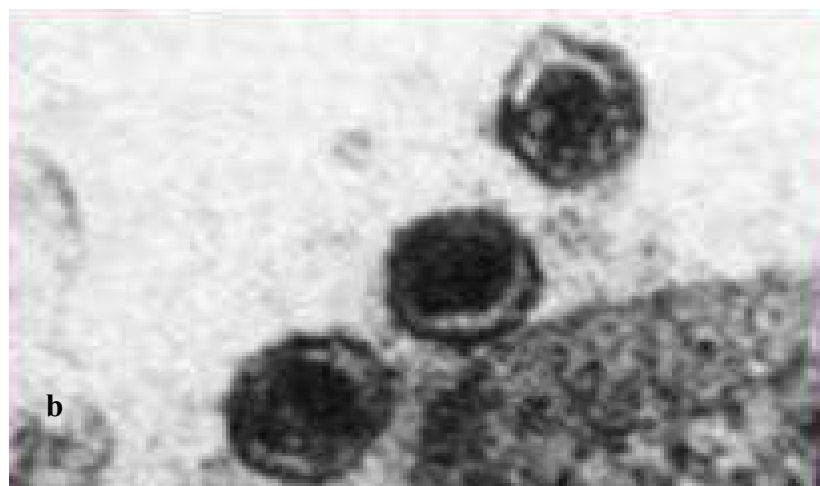
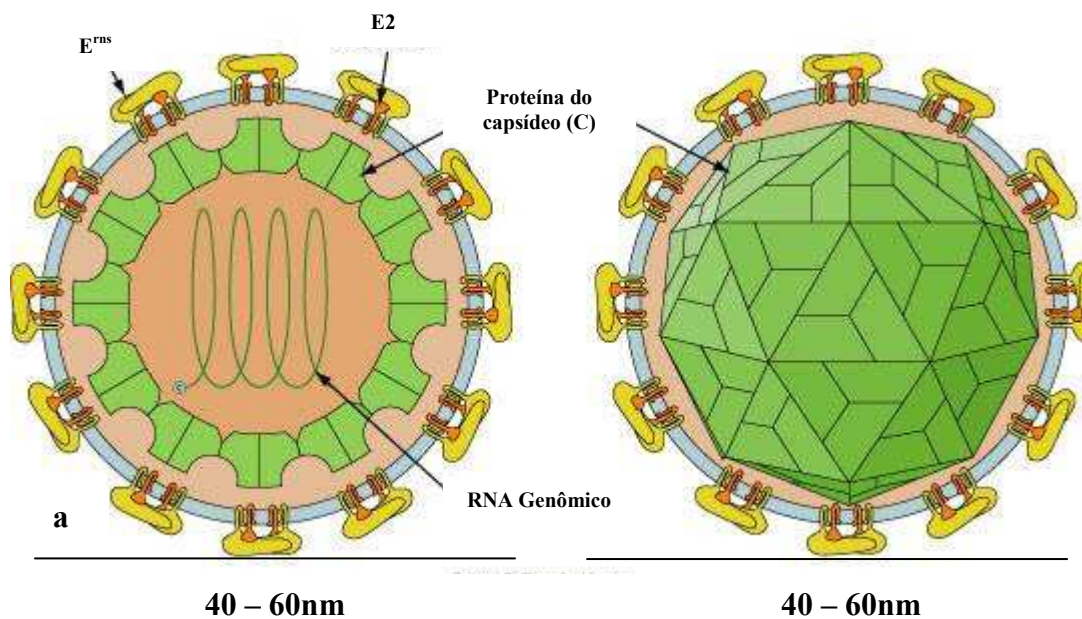


Figura 1 –a) Estrutura da partícula viral de *Pestivirus* medindo aproximadamente 40 a 60nm, mostrando as proteínas estruturais: E^{ms}, E2, proteína de capsídeo (C) e o RNA genômico (Fonte: adaptado de: <http://education.expasy.org/images/Flaviviridae_virion.jpg>); b) Micrografia eletrônica de *Pestivirus* durante o processo de adesão celular (Fonte: adaptado de: www.ibl.fr/plugins/fckeditor/userfiles/image).

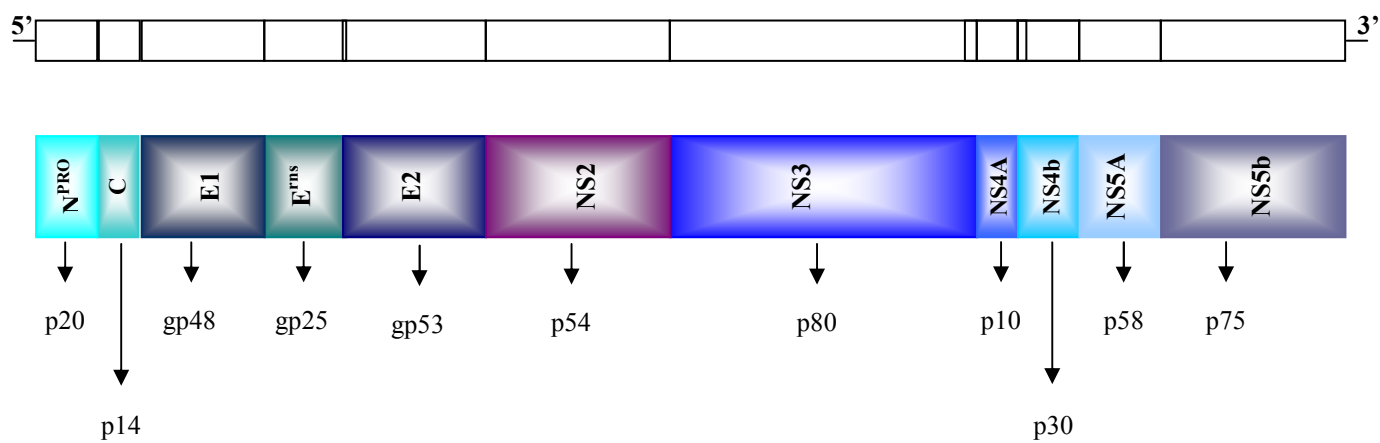


Figura 2 - Proteínas resultantes da ação de proteases virais e celulares sobre a poliproteína codificada pela *Open Reading Frame* (ORF). Fonte: Silva (2008).

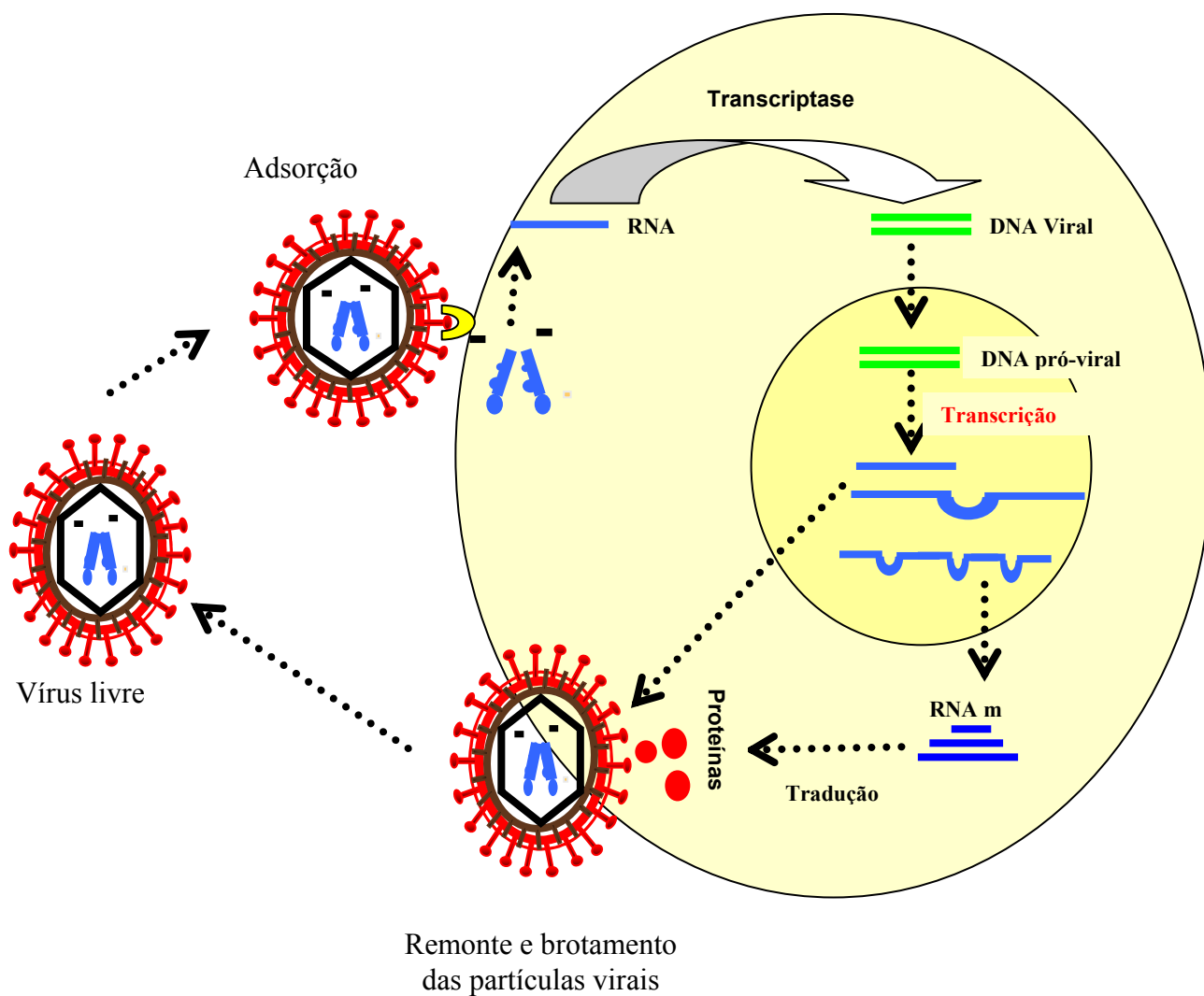


FIGURA 3 - Ciclo de replicação dos *Pestivirus* demonstrando as etapas desde a adsorção da partícula viral à célula hospedeira até o remonte e brotamento de novas partículas virais. Fonte: Oliveira (2007)

3.2 DIARRÉIA VIRAL BOVINA (BVDV) E *BORDER DISEASE* (DOENÇA DAS FRONTEIRAS) (BDV)

3.2.1 Aspectos clínicos e anatomohistopatológicos

A primeira descrição da Diarreia Viral Bovina (BVD), doença transmissível com alta morbidade e baixa letalidade, caracterizada por febre e diarreia, foi realizada por Olafson et al. (1946). O agente etiológico, vírus da BVD (BVDV), foi isolado e identificado por Lee e Gillespie (1957), ao realizarem a propagação de BVD oriundo de bovinos em cultura celular. Três anos mais tarde foi descoberta a primeira cepa citopatogênica (cp) de BVDV por Gillespie et al. (1960).

O BVDV infecta bovinos, búfalos, ovinos, caprinos, suínos e alpacas (*Llama pacos*) (CASTRO et al., 1992; LUNARD et al., 2008; LAGE et al., 1996; BROADDUS et al., 2007; CASTRO et al., 1994, GOYAL et al., 2002; LOKEN, 1995), enquanto que o vírus causador da doença das fronteiras (*Border disease* – BDV) além de infectar as espécies já descritas infecta também animais silvestres tais como: veado (*Cervis alaphus*), gamo (*Dama dama*), gnu (*Conodactos spp.*), búfalo africano (*Synarus caffer*), camurça (*Rupicapra pyrenaica*) e rena (*Rangifer tarandus*) (NETTLETON, 1990; MARCO et al., 2008; VALDAZO-GONZÁLES et al., 2007). Esses vírus apresentam relação antigênica e genética, o que favorece reações cruzadas no que diz respeito a testes sorológicos e também ao uso de vacinas (HORZINEK, 1991; BECKER et al., 1996). As conseqüências clínico-histopatológicas causadas pela infecção pelos vírus BVDV e BDV variam principalmente de acordo com a idade e/ou categoria do animal que o vírus infecta (FLORES, 2003).

3.2.1.1 Infecção pela BVDV

3.2.1.1.1. Infecção aguda em animais não prenhes

A infecção de animais imunocompetentes após o nascimento, na maioria das vezes pelo BVDV-1, é geralmente assintomática. Algumas cepas de maior patogenicidade podem provocar um curto período febril, acompanhado por hipersalivação, descarga nasal, tosse e diarreia. Sinais de infecção respiratória também podem ser observados, bem como lesões ulcerativas na mucosa oral. A enfermidade é autolimitante, cursando com alta morbidade e letalidade baixa ou nula. Nos casos em que os animais jovens são infectados pelo BVDV-2 pode ocorrer alguns casos de óbito. A infecção pode acometer todas as categorias animais, principalmente animais com

idade superior a 6 meses (MOENING e PLAGEMANN, 1992; RIET-CORREA et al., 2003; FLORES, 2003).

A infecção pelo BVDV causa imunossupressão nos animais mais afetados, predispondo-os a infecções secundárias, sendo comum a observação de enfermidades respiratórias crônicas e quadros persistentes de dermatite também têm sido associados à infecção pela BVDV, principalmente em animais confinados (FLORES, 2003; RADOSTITS et al., 2002).

As cepas BVDV-2, usualmente não-citopatogênicas, são frequentemente associadas a surtos de BVD aguda, à doença respiratória severa, e algumas vezes à síndrome hemorrágica que cursam com trombocitopenia. Podem acometer bovinos jovens e adultos e apresentam alta letalidade, sobretudo em animais jovens. Alguns animais vêm a óbito de forma hiperaguda. Surtos com 40% de morbidade e 10% de mortalidade, com sinais de diarreia, pirexia e agalaxia em bovinos adultos foram também diagnosticados como BVDV-2 (SWEECKER et al., 1983; CARMAN et al., 1998).

3.2.1.1.2 Infecção Aguda em animais prenhes e enfermidade reprodutiva

Quando o BVDV infecta fêmeas gestantes, atravessa a placenta e causa infecção fetal é responsável por grande impacto econômico. As conseqüências da infecção fetal são dependentes da idade gestacional em que ocorreu a infecção e da cepa do vírus causador e suas características biológicas de citopatogenicidade (CP ou NCP) (FLORES, 2003).

Como conseqüência da infecção transplacentária pode ocorrer reabsorção embrionária (com retorno ao cio em intervalos regulares ou irregulares), abortamento, mumificação fetal, natimortalidade, nascimento de animais fracos e inviáveis, que morrem em seguida ou têm crescimento retardado. Caso o feto seja infectado com cepas NCP, entre 42 e 125 dias de gestação, pode resultar em fetos PI. Esses animais podem crescer aparentemente normais ou apresentarem defeitos congênitos, mas frequentemente apresentam retardo no crescimento e são susceptíveis a infecções secundárias (VILCEK et al., 1999).

De acordo com Yapkiç et al. (2006), a prevalência de bovinos PI é usualmente inferior a 1%. Embora baixa a prevalência, esses animais são responsáveis por grandes perdas econômicas, uma vez que eliminam o vírus conseqüentemente por suas secreções

e excreções (MARS et al., 1999) e são a mais importante fonte de infecção para outros animais (HOUE, 1999).

Os animais PI são imunotolerantes ao vírus, sendo dificilmente detectados por métodos sorológicos. Alguns animais PI podem apresentar baixos títulos de anticorpos, principalmente, se infectados com amostras heterólogas do VBVD (FLORES, 2003).

As fêmeas PI que atingem a vida reprodutiva podem apresentar perdas embrionárias e fetais, ocorrendo retorno ao cio, sendo essas alterações passageiras, voltando a fêmea a ciclar e conceber em serviços posteriores (WITHMORE et al., 1996). Os machos podem apresentar alterações na qualidade do sêmen, caracterizadas por diminuição na motilidade e anomalias morfológicas (REVELLI et al., 1988).

As malformações fetais são muito comuns em rebanhos infectados e ocorre, geralmente, quando a infecção se dá entre 100 e 150 dias de gestação. As alterações geralmente são encontradas no sistema nervoso central (SNC) e nos olhos (Tabela 2), podendo ainda ser observada aplasia tímica, braquinismo, artrogripose e retardo no crescimento (FLORES, 2003; RIET-CORREA, et al., 2003).

Tabela 2 - Principais malformações observadas no sistema nervoso central (SNC) e nos olhos de animais infectados com o vírus da diarreia viral bovina (BVDV)

ÓRGÃO ACOMETIDO	LESÕES
SNC	Hipoplasia cerebelar, microcefalia, hidranencefalia, mielinização deficiente na medula espinhal
Olhos	Atrofia ou displasia de retina, catarata, microftalmia.

Silva (2008).

3.2.1.1.3 Doença das Mucosas (MD)

A doença das mucosas (MD) é a forma mais grave da infecção de BVDV. Ela ocorre como resultado da infecção de animais PI por cepas CP e/ou pela infecção de cepas NCP mutantes, derivadas de outros animais. Geralmente afeta animais entre seis meses e dois anos de idade (FLORES, 2003).

A MD ocorre com baixa morbidade, em torno de 1 a 2% do rebanho, e altíssima letalidade (próxima a 100%), ocasionalmente podem ocorrer surtos com até 25% dos animais afetados. Ocorre principalmente em bovinos de 6 meses a 2 anos, podendo

atingir animais de qualquer faixa etária. Geralmente apresenta curso agudo, embora já tenham sido relatados casos crônicos (RIET-CORREA et al. 2003).

Na forma aguda, a MD se caracteriza por febre (40 – 41°C), salivação, descarga nasal e ocular, diarreia profusa hemorrágica, desidratação, depressão e morte. Podem, ainda, ser visualizadas na mucosa da cavidade bucal erosões discretas superficiais que se tornam confluentes, resultando em grandes áreas de epitélio necrótico que se destacam da mucosa, sobretudo nos lábios, nas gengivas e coxim dentário, na porção posterior do palato duro, na comissura labial e na língua. Essas lesões apresentam aspecto necrótico acinzentado e podem se espalhar e acometer também o focinho. Observa-se também laminite e coronite. Os animais podem apresentar leucopenia grave e trombocitopenia, que favorecem o aparecimento de doença homorrágica (RADOSTITS et. al., 2002).

A MD é muito semelhante a casos de BVD aguda causados pelo vírus BVDV-2, diferenciando-se pelos aspectos apresentados na Tabela 3.

Nos casos crônicos, que ocorrem menos comumente, podem ocorrer episódios intermitentes de inapetência, diarreia, emaciação progressiva, pelagem seca e áspera, timpanismo crônico, deformidades dos chifres, erosões crônicas na cavidade bucal e pele, sendo esses sinais clínicos inespecíficos. No pescoço podem ser conservadas áreas de alopecia e hiperqueratinização. Nos cascos são visualizadas laminite, necrose interdigital e deformidades. Esses animais podem sobreviver por muitos meses e geralmente morrem após debilitação progressiva (FLORES, 2003; RADOSTITS et al., 2002).

Tabela 3 - Apresentação das diferenças que ocorrem nos casos de diarreia viral bovina (BVDV) aguda causada pelo vírus da diarreia viral bovina tipo 2 (BVDV-2) e da doença das mucosas (MD)

PATOLOGIAS	DIFERENÇAS
Doença das mucosas (MD)	Afeta poucos animais Ocorre apenas em animais PI Podem ser detectados dois biótipos do vírus CP e NCP
Diarreia viral bovina (BVD)	Acomete muitos animais do rebanho detecção apenas da cepa NCP do vírus

Silva (2008)

3.2.1.1.4 Achados anatomohistopatológicos

Nos casos de infecção superaguda a lesão mais evidente é a pneumonia fibrinosa, acompanhada por consolidação dos pulmões, edema, atelectasia e exsudato fibrinoso com ou sem associação a pleurites. Devido à trombocitopenia pode ocorrer lesões hemorrágicas petequiais ou equimóticas distribuídas por todo corpo do animal, hemorragias na esclera dos olhos, terceira pálpebra na mucosa conjuntival e, em menor proporção nas gengivas (BOOKER et al., 2008; CORARI et al., 1989; RADOSTITS et al., 2002).

Ao se realizar exame necroscópico podem ser visualizadas hemorragias no esôfago, com a presença de lesões no sentido longitudinal com aspecto de “arranhão de gato”, hemorragia na membrana serosa do baço, na mucosa do abomaso e, em alguns casos, em 30% da área do rumem. As papilas ruminais apresentam-se diminuídas de tamanho, o conteúdo intestinal é constituído por material escuro e aquoso e observa-se uma enterite catarral ou hemorrágica. As placas de Peyer estão edematosas, hemorrágicas e necróticas. Observa-se ainda necrose dos centros germinativos do baço e dos linfonodos, além de necrose e infiltrado inflamatório nas mucosas do trato digestivo. Alguns animais podem apresentar exsudato traqueal que quando cultivado consegue-se isolar *Pasteurella multocida*, sendo indicativo de infecção secundária bacteriana, por imunossupressão causada pelo BVDV (CORARI et al., 1989; FLORES, 2003).

Os casos subagudos com um curso muito prolongado podem revelar poucas lesões na boca, algumas no esôfago, e ausência de lesões no estômago e intestino. Pode

ser difícil de localizar as placas de Peyer nesses animais, que quando examinadas histologicamente os folículos linfóides são hipocelulares. Antígenos virais podem ser detectados no baço, intestino, esôfago, mucosas das narinas, rúmen, abomaso, vesícula biliar e glândulas salivares (RADOSTITS et al., 2002).

Nos casos de MD crônica o epitélio necrótico pode não ser erodido pelos movimentos digestivos, mas em vez disso permanecem “*in Sito*” como placas friáveis amarelas, ligeiramente elevadas, especialmente na língua e no rumem. São observadas lesões indicativas de pneumonia crônica, abscessos pulmonares e fibrose pulmonar (BOOKER et al., 2008).

3.2.1.2 Infecção pelo BDV

A primeira descrição do nascimento de um cordeiro apresentando hipomielogênese foi realizada por Hughes et al. (1959), na região fronteira da Inglaterra e País de Gales, sendo por isso denominada Doença das Fronteiras (*Border Disease*). A doença das Fronteiras é também conhecida como doença de cordeiros peludos oscilantes ou hipomielinogênese congênita (RADOSTITS et al., 2002).

De acordo com Moenning e Plagemann (1992) a infecção congênita por BDV representa um grande problema. Esta forma de infecção pode causar várias deficiências nos animais, resultando assim, grande perda para a produção.

3.2.1.2.1 Infecção pós-Natal

A infecção pós-natal por BDV caracteriza-se por ser aguda, produzindo doença clínica inaparente ou discreta, que cursa com depressão, febre e leucopenia. Os animais afetados apresentam resposta imune satisfatória e após cerca de duas semanas apresentam anticorpos neutralizantes que eliminam o vírus, terminando com o período de viremia (MOENNING e PLAGEMANN, 1992).

A morte fetal ocorre quando a infecção é registrada entre o 45° e o 72° dia de gestação. Se a infecção ocorrer entre o 21° e o 72° dia de gestação, quando o feto não apresenta competência imunológica, é gerada a condição de PI, como no caso de BVD,. Os animais são mais susceptível a doenças intercorrentes e comumente morrem antes da maturidade. Esses cordeiros desenvolvem hipomielinogênese e apresentam disfunção neurológica ao nascimento, que varia desde um leve tremor contínuo à contração tônico-clônica dos músculos esqueléticos, envolvendo todo o corpo e cabeça. Além disso, os animais afetados apresentam disfunção tireoidiana que os leva a problemas na

mielinização e taxa reduzida de ganho de peso. A pelagem também pode ser comprometida, pois ocorre aumento no número de folículos pilosos primários e concomitantemente redução no número de folículos pilosos secundários, o que torna o pêlo áspero. Alguns casos de cordeiros PI não apresentam sinais, sendo fenotipicamente normais, o que limita o valor da identificação dos cordeiros infectados com base na presença de anormalidades clínicas ao nascimento (RADOSTITS et al., 2002).

3.2.1.2.2 Infecções Intrauterinas

Normalmente o período gestacional médio das ovelhas é de 150 dias e o feto desenvolve imunocompetência entre 64 e 82 dias de gestação (FAHEY e MORRIS, 1978).

Durante a infecção aguda, igualmente a outros pestivírus, o BDV é capaz de ultrapassar a placenta e infectar o embrião ou feto (MOENNING e PLAGEMANN, 1992).

Até o 16º dia de gestação o embrião não é susceptível a infecção. Após esse período o conceito torna-se vulnerável e se infectado pode ocorrer: morte fetal, geração de animais PI, hipomielinogênese, problemas de tireóide e da pelagem e retardo de crescimento (RADOSTITS et al., 2002).

Se a infecção intrauterina ocorrer após o 50º dia de gestação estabelece-se viremia persistente. A infecção intrauterina causa plascentite e em cabras está associada com elevada incidência de morte fetal e aborto (BARLOW et al., 1975). Em ovinos a infecção transplacentária pode ocasionar morte fetal, resultando em reabsorção, mumificação, abortamento ou natimortalidade (BARLOW, 1972).

Em experimento realizado por Nettleton et al. (1992) com a inoculação experimental de ovelhas entre 50 e 60 dias de gestação com as cepas Moredum e Oban de BDV foram obtidos cordeiros que sobreviveram por um período entre 4 meses e 5 anos e meio, sendo estes persistentemente infectados, onde as duas causas mais comuns de morte foram a Síndrome crônica de Wasting, semelhante à doença das mucosas. Em animais persistentemente virêmicos necropsiados aos 18 meses de idade observou-se hipomielogênese, inflamação sistêmica, crônica e multifocal, incluindo nefrite, miocardite e pneumonia (JEFREY e ROEDER, 1987).

Os cordeiros que sobrevivem à infecção uterina demonstram muitas anormalidades dentre as quais a mais frequente é a síndrome do pêlo arrepiado ou *Hairy Shaker*. A Infecção Persistente mantém-se por toda a vida, sendo os animais mais

susceptíveis a doença intercorrente e comumente morrem antes da maturidade. Esses cordeiros desenvolvem hipomielinogênese e apresentam disfunção neurológica ao nascimento que variam desde leve tremor contínuo a contração tonicoclônica dos músculos esqueléticos, envolvendo todo corpo e a cabeça. Além disso, os animais PI apresentam disfunção tireoidiana que os leva a problemas de mielinização e taxa reduzida de ganho de peso. A pelagem também está comprometida, ocorre aumento no número de folículos pilosos primários e concomitantemente redução no número de folículos pilosos secundários, o que torna o pelo áspero. Em alguns casos os cordeiros PI não apresentam sinais, sendo fenotipicamente normais, o que limita o valor da identificação dos cordeiros infectados com base na presença de anormalidades clínicas ao nascimento (RADOSTITS et al., 2002). Quando a infecção fetal ocorre durante o período de desenvolvimento da capacidade de montar uma resposta imune (aproximadamente entre 61 e 80 dias de gestação), o efeito é variável. Alguns fetos infectados neste estágio respondem com um processo inflamatório grave no SNC com periarterite nodular, necrose e inflamação das camadas germinativas do cérebro. As lesões resultantes da infecção nessa fase são: hidranencefalia, displasia cerebelar, atrofia retinal multifocal, atrogripose e outras informações congênitas (RADOSTITS et al, 2002; MOENNING e PLAGEMANN, 1992; JEFREY e ROEDER, 1987).

A infecção do feto após 80 dias de gestação é provavelmente controlada ou eliminada por uma resposta imunológica fetal. Tais cordeiros nascem sem doença clínica e são negativos ao vírus, porém apresentam anticorpos pré-colostaris circulantes (RADOSTITS et al., 2002; JEFREY e ROEDER, 1987).

3.2.1.2.3 Achados Anatomo-histopatológicos:

Em casos de BDV as lesões que podem ser observadas estão listadas na Tabela 4.

Ao se realizar exame necroscópico em ovelhas experimentalmente inoculadas com cepa IP306 de BDV, por via intramuscular, foi visualizada pleurite, pericardite e foi detectada infecção secundária por *Pausterella haemolytica*. Antígenos virais foram identificados no pulmão, fígado, baço e rins (LEES et al, 1991).

3.2.1.3 Distribuição dos Pestivírus

O BVDV tem distribuição mundial e é considerado um dos principais patógenos de bovinos. A prevalência de anticorpos chega a atingir 70 a 80% dos animais em até

80% dos rebanhos da América do Norte e em alguns países europeus. Nesses 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 nas últimas décadas (FLORES et al., 2005). Os países em que já foram isoladas amostras de BVDV e o tipo de vírus são apresentados na Tabela 5.

No Brasil, vários relatos clínico-patológicos e sorológicos têm mostrado a presença da infecção por Pestivírus no país desde o final dos anos 60. O primeiro relato foi de uma doença gastroentérica, com aspectos clínicos e patológicos com a forma clássica da infecção, a doença das mucosas (CORRÊA et al., 1968). Os primeiros estudos sorológicos datam de 1971 e foram realizados no Rio Grande do Sul (WIZIGMANN et al., 1971). Desde então diversos estudos sorológicos têm sido realizados em várias regiões, demonstrando a ampla distribuição da infecção (Tabela 6).

Tabela 4 - Achados anatomo-histopatológicos causados pelos vírus da doença das fronteiras (*Border Disease*-BD) em ovinos

SISTEMA	LESÕES	HISTOPATOLOGIA
Nervoso Central	Hidranencefalia, hipoplasia cerebelar e pouca diferenciação entre os lobos	Hipomielinogênese; Anormalias das células da Glia, Glicose multifocal moderada
Respiratório	Presença de nódulos caseosos no pulmão, congestão, edema e hepatização pulmonar.	Pneumonia exsudativa
Digestivo	Ulcerações no dorso da língua, palato duro e faringe, pólipos intestinais e hemorragia da mucosa intestinal	
Cardíaco	Coração flácido e aumentado de tamanho, miocardite, pericardite fibrinosa	Miocardite não supurativa com infiltrados eosinófilos
Diversos	Alterações de retina, no sistema músculo-esquelético e lesões na região do córtex renal	Miosite, com presença de infiltrados eosinofílicos

Silva (2008)

Tabela 5 - Distribuição do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) de acordo com a espécie e tipo viral

PAÍS	ESPÉCIE	TIPOS DE VÍRUS	REFERÊNCIA
Turquia	Bovina	BVDV	FIRAT et al. (2002) ¹ ; AK et al. (2002) ¹ ; YAPKIÇ et al.(2006) ²
Argentina	Bovina	BVDV-2 BVDV-1a BVDV	VILCEK et al. (2004); GORGOZA et al. (2005) ³
Áustria	Caprina	BVDV-1	KRAMETTER-FROESTSCHER et al.(2006) ⁴
Austrália	Bovina	BVDV-1	MAHONAY et al. (2005)
Itália	Ovina	BVDV-1 BVDV-2	PRATELLI et al.(2001)
Índia	Caprina	BVDV-2	MISHRA et al.(2007)
Coreia	Caprina	BVDV-2	KIM et al.(2006)
Egito	Bovina	BVDV-1	VILCEK et al.(2004)
Filândia	Bovina	BVDV-1	VILCEK et al.(2004)
Eslováquia	Bovina	BVDV-1	VILCEK et al.(2004)
Inglaterra e País de Gales	Bovina	BVDV-1a BVDV-1b	VILCEK et al. (1999)
Suécia	Bovina Ovina	BVDV-1a BVDV-1b BVDV-1 BVDV-2	VILCEK et al. (1999); VILCEK et al. (1997)
Japão	Ovina	BVDV-2	GIANGASPERO et al. (2004)

Silva (2008)

¹ Imunoperoxidase indireta

² ELISA comercial do Instituto Pourquier.

³ ELISA competitiva.

⁴ Soroneutralização com cepas BVDV-1, BVDV-2, BDV.

⁵ ELISA em amostras de leite.

⁶ Alpacas (Lama pacos) e Llama (Lama glama).

⁷ Soroneutralização e imunohistoquímica.

⁸ Imunohistoquímica e biópsia de pele.

⁹ Imunoistoquímica.

Tabela 5 (cont.) - Distribuição do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) de acordo com a espécie e tipo viral

PAÍS	ESPÉCIE	TIPOS VÍRUS	DE REFERÊNCIA
Hungria	Bovina	BVDV-1	BAULE et al.(2001)
Tailândia	Bovina	BVDV	KAMPA et al.(2004) ⁵
Chile	Alpacas ⁶	BVDV-1	CELEDÓN et al.(2006)
	Llamas	BVDV-2	
Estados Unidos	Caprina	BVDV-2	NELSON et al.(2008);
	Bison	BVDV	BROADDUS et al.(2007) ⁷ ;
	Bovina	BVDV-1	SOUSKER et al.(2002) ³ ; GROOMS et al.(2002) ⁸ ; CHUL AHN et al.(2005); CONFER et al.(2005) ⁹

Silva (2008)

¹ Imunoperoxidase indireta

² ELISA comercial do Instituto Pourquier.

³ ELISA competitiva.

⁴ Soroneutralização com cepas BVDV-1, BVDV-2, BDV.

⁵ ELISA em amostras de leite.

⁶ Alpacas (Lama pacos) e Llama (Lama glama).

⁷ Soro neutralização e imunohistoquímica.

⁸ Imunohistoquímica e biópsia de pele.

⁹ Imunoistoquímica.

Tabela 6 – Prevalência do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) nos estados brasileiros de acordo com a espécie

ESTADO	ESPÉCIE	PREVALÊNCIA	REFERÊNCIA
Bahia	Bovina	14,64%	RIBEIRO et al.(1987) ¹ ;
	Bovina	56,00%	NORONHA et al. (2001) ¹
Sergipe	Bovina	64,70%	MELO et al.(1997) ¹
Pernambuco	Caprina	11,60%	CASTRO et al. (1994) ¹
São Paulo	Bovina	78,00%	RICHTZEINHAIN, (1997) ² ; PITUCO et al.(1997) ¹ ;
	Bubalina	16,20%	PITUCO e DEL FAVA, (1998) ¹ ;
	Bovina ³	40,80%	PITUCO, (2004) ¹
Minas Gerais	Bovina ³	53,80%	
	Bovina	61,47%	FIGUEIREDO et al. (1997) ¹ ;
	Bovina ⁴	58,00%	MINCO et al. (2002) ² ;
	Bovina ⁴	61,00%	CASTRO et al. (1992) ¹ ;
	Bovina	37,30%	LAGE et al.(1996) ¹
Bubalina	52,70%		
Paraná	Bovina ⁵	73,47%	MÉDICI et al. (2000) ¹

Silva (2008)

¹ Soroneutralização

² ELISA

³ Touros de centrais de inseminação artificial

⁴ Rebanhos de bovinos com problemas reprodutivos

⁵ Rebanhos de bovinos de corte e de leite

⁶ Rebanhos de bovinos com problemas reprodutivos em vários estados.

⁷ Amostras de 56 propriedades de bovinos de leite e de corte dos estados do RS, PR, SP, RJ, MG E MS.

Tabela 6 (cont.) - Prevalência do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) nos estados brasileiros, de acordo com a espécie

ESTADO	ESPÉCIE	PREVALÊNCIA	REFERÊNCIA
Goiás	Bovina	35,2% ²	BRITO et al.(2002) 1,2
		34,5% ¹	
	Bovina	63,70%	
	Bovina	64,00%	BRITO et al.(2004) ¹
Rio Grande do Sul	Bovina	54,10%	ALFAIA et al.(2004)
	Bovina		BRITO, (2004) ¹
	Bovina	23,40%	KRAHH et al. (1997) ¹
	Bovina	56,00%	CANAL et al. (1998) ²
	Bovina	58,80%	VIDOR, (2004) ¹
	Bovina	39,33%	WEIBLEN, (2004) ¹
Vários estados	Bovina ⁶	84,10%	SIELDER et al. (2008) ¹
		67,85%	POLETTO et al. (2004) ¹
	Bovina ⁷	47,70%	PITUCO e DELFAVA, (1998) ¹
		73,52%	RICHTZENHAIN et al. (1999) ²

Silva (2008)

¹ Soroneutralização

² ELISA

³ Touros de centrais de inseminação artificial

⁴ Rebanhos de bovinos com problemas reprodutivos

⁵ Rebanhos de bovinos de corte e de leite

⁶ Rebanhos de bovinos com problemas reprodutivos em vários estados.

⁷ Amostras de 56 propriedades de bovinos de leite e de corte dos estados do RS, PR, SP, RJ, MG E MS.

No Brasil já foram isolados aproximadamente 80 amostras virais, das mais variadas origens, como por exemplo, de soro fetal, abortos, animais PI e de animais apresentando casos clínicos de gastroenterite (FLORES, 2003).

A análise filogenética de 10 amostras brasileiras realizadas por Vilcek et al. (2004) demonstrou a ocorrência dos subtipos BVDV-1a, BVDV-1b, BVDV-1d e do tipo BVDV-2. Em um surto agudo e fatal caracterizado pela presença de leucopenia severa, febre alta, depressão, diarreia, erosões gastrointestinais e hemorragias, quadro compatível com a infecção causada pelo BVDV-2, foi realizado estudo filogenético de material extraído de linfonodo, que resultou na caracterização da amostra BVDV-1b (LUNARDI et al., 2008). Na região sul do Brasil, foram identificadas duas amostras de BVDV-2 isoladas de animais apresentando enfermidade gastroentérica, com componentes respiratórios e hemorrágicos (FLORES et al., 2000b). Pode-se então concluir que a infecção pelo BVDV está amplamente difundida no território brasileiro, em diversas espécies, e que os tipos já identificados são o BVDV-1 e o BVDV-2.

No que diz respeito à distribuição da Doença das Fronteiras (*Border Disease*) está amplamente difundida em alguns países, como pode ser observado na Tabela 7. Os dados referentes à prevalência de anticorpos foram relatados na Espanha, em testes realizados em soros de caprinos, ovinos e de camurça (*Pyrenean chamois*) estão apresentados na Tabela 8 (MARCO et al., 2008; VALDAZO-GONZÁLES et al., 2008; BERRIAUTA et al., 2006; VALDAZO-GONZÁLES et al., 2006). A prevalência de ovinos PI é baixa, oscilando de 0,3 a 0,6% (VALDAZO-GONZÁLES et al., 2006).

No Brasil, estudos sobre pestivírus vêm sendo realizados desde a década de 80, em sua maioria voltados para bovinos, principalmente das regiões centro-oeste, sul e sudeste do país (FLORES, 2005). Na região Nordeste estudos sobre BDV são escassos, tendo sido realizado apenas um levantamento em Pernambuco em 1994, em caprinos, onde foi observada prevalência de 11,6% (CASTRO et al., 1994).

Tabela 7 – Distribuição do vírus da Doença das Fronteiras (*Border Disease*) BDV de acordo com a espécie e tipo viral

País	Espécie	Tipo de vírus	Referência
Áustria	Caprina	BDV	KRAMETTER-FROETSCHER et al. (2006 ¹)
Suécia	Ovina	BDV	VILCEK et al.(1997)) ²
França	Ovina	BDV-3 BDV-4 BDV-5 BDV-6	DUBOIS et al.(2008) ³
Espanha	Ovina	BDV-4	VALDAZO-GONZÁLES et al.(2008) ⁴
Península Ibérica	Camurça ⁵	BDV-4 ^a BDV-4b	VALDAZO-GONZÁLES et al.(2007) ³
Espanha	Camurça ⁵	BVV-4	MARCO et al.(2008) ⁴
	Ovina	BDV-1	VALDAZO-GONZÁLES et al.(2006) ³
	Caprina	BDV-4b	al.(2006) ³

Silva (2008)

¹ Soroneutralização.

² Estudo filogenético das regiões 5'-UTR e da região C do genoma de pestivírus.

³ Estudo filogenético das regiões 5'-UTR e Npro do genoma de Pestivírus.

⁴ Estudo filogenético da região 5'-UTR

⁵ Camurça (Pyrenean chamois)

Tabela 8 - Prevalência de anticorpos contra o vírus da Doença das Fronteiras (*Border Disease*) na Espanha

ESPÉCIE	TESTE UTILIZADO	PREVALÊNCIA	REFERÊNCIA
Ovina	Imunoperoxidase	0,24 a 7,10% ¹	VALDAZO-
	ELISA captura de antígeno	38,60% ²	GONZÁLES et al.(2008)
Camurça ³	ELISA competitivo	73,70% ⁴	MARCO et al.(2008)
	ELISA captura de antígeno	22,60% ⁵	
	Soroneutralização		
Ovina	Imunoperoxidase	48,62%	VALDAZO-
Caprina	Soroneutralização	1,39%	GONZÁLES et al.(2006)
Ovina	ELISA Competitiva	60,00%	BERRIAUTA et al.(2006)
	RT-PCR	9,00%	

Silva (2008)

¹ Animais procedentes de matadouros

² Cordeiros afetados clinicamente

³ Camurça (*Pyrenean chamois*)

⁴ Camurça saudável

⁵ Camurça doente

3.2.1.4 Transmissão

A via natural de infecção com Pestivírus é a oronasal após o contato com animais infectados, alimentos contaminados, fômites, entre outros. Adicionalmente, outras vias de infecção podem contribuir para a disseminação dos Pestivírus, como, por exemplo, a inseminação artificial e aplicação de vacinas contaminadas com Pestivírus, porém a forma de transmissão mais importante é a vertical, ocorrendo transplacentariamente, podendo gerar animais PI que servem de fonte de infecção para outros animais (MOENNING e PLAGEMANN, 1992).

Recentemente, Thabiti et al. (2002) relataram a ocorrência de surtos de doença das fronteiras em ovinos que apresentaram abortos (15-80%), natimortos e cordeiros com pêlos eriçados, em decorrência da vacinação com vacinas contaminadas por Pestivirus. Os autores relatam que é muito comum a contaminação de vacinas vivas modificadas produzidas em células ovinas.

3.2.1.5 Diagnóstico

Deve-se suspeitar da infecção por *Pestivirus* sempre que houver perdas embrionárias, abortos, malformações fetais, nascimento de animais fracos e morte perinatal. Além disso, casos de doença entérica e/ou respiratória com componentes hemorrágicos (melena, petéquias em mucosas, serosas) além de erosões e ulcerações no trato digestivo também são sugestivos de infecção por BVDV e BDV. Estas manifestações podem ocorrer isoladamente, mas a ocorrência das diferentes formas simultaneamente é indicativo de ocorrência da enfermidade (FLORES, 2003).

O diagnóstico dos pestivírus além de clínico, como já apresentado, pode ser realizado laboratorialmente de forma direta ou indireta. Os métodos de diagnóstico direto incluem isolamento viral em cultura celular e a Reação em Cadeia de Polimerase utilizando a Transcriptase Reversa (RT-PCR), testes imunohistoquímicos e ELISA direto (YAPKIÇ et al., 2006; BROADDUS et al., 2007; GROOM et al., 2002; CONFER et al., 2005; BRUM et al., 2002a; CELEDÓN et al., 2006; VILCEK et al., 1999a; MARCO et al., 2008; FLORES et al., 2000a).

Para o isolamento viral, muitos tipos celulares vêm sendo utilizados (Tabela 9). Como os pestivírus apresentam dois tipos CP e NCP que apresentam comportamentos diferentes quando em cultura de tecido, o isolamento deve ser seguido por identificação por imunofluorescência (IFA) e/ou imunoperoxidase (IPX) (FLORES, 2003).

Tabela 9 - Principais tipos celulares utilizados para isolamento do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) e vírus da doença das fronteiras (*Border Disease* - BDV)

TIPO CELULAR	TIPO DE VÍRUS	REFERÊNCIA
MDBK ¹	BVDV-2 NCP BVDV-1 CP BDV	TIJNSSEN et al.(1996); BECHER et al. (2003); BRUM et al.(2002a); CONFER et al. (2005); LEES et al.(1991); BECHER et al. (1998); BECHER et al. (1996); FLORES et al.(2000); LIMA et al.(2004); BRUM et al.(2002b)
EBK ²	BVDV CP	CHUL AHN et al.(2005)
BT ³	BVDV BDV	GROOMS et al.(2002); SOWSKER et al.(2002); BAULE et al.(2001); VILCEK et al.(1997); VILCEK et al.(1999a) RIDALPHT e BOLIM, (1997)
FBK ⁴	BVDV	AK et al.(2002)
PFB ⁵	BVDV	CELEDÓN et al.(2006)

Silva (2008)

¹Madin Darby bovina kidney

²Embrionic bovine kidney

³Células turbinadas bovinas

⁴Fetal bovine kidney

⁵Pulmón fetal bovino

⁶Células de testículo bovino

⁷Foetal lamb Kidney

⁸Baby hamster kidney linhagem 21

¹⁰Plexo coróide ovino

Tabela 9 (cont.)- Principais tipos celulares utilizados para isolamento do vírus da diarreia viral bovina (BVDV) e vírus da doença das fronteiras (*Border Disease* - BDV)

TIPO CELULAR	TIPO DE VÍRUS	REFERÊNCIA
CTB ⁶	BVDV	VILCEK et al.(1997);
	BDV	BECHER et al. (1996)
FLK ⁷	BDV NCP	NETTLETON et al. (1992)
BHK-21 ⁸	BDV	BECHER et al. (1998)
ETM 52	BDV	THABITI et al. (2002);
		DUBOIS et al. (2008)
IR04	BDV	THABITI et al. (2002);
		PRATELLI et al. (2001)
SCP ¹⁰	BDV-4	VALDAZO-GONZÁLES et al. (2007)

Silva (2008)

¹Madin Darby bovina kidney

²Embrionic bovine kidney

³Células turbinadas bovinas

⁴Fetal bovine kidney

⁵Pulmón fetal bovino

⁶Células de testículo bovino

⁷Foental lamb Kidney

⁸Baby hamster kidney linhagem 21

¹⁰Plexo coróide ovino

Entre os métodos indiretos pode-se citar: imunoperoxidase indireta (TIJSSEN et al., 1996; VILCEK et al., 1999a; VALDAZO-GONZÁLES et al., 2008; FIRAT et al., 2002; AK et al., 2002; VALDAZO-GONZÁLES et al., 2006; LEE et al., 1991); imunoflorescência indireta (THABITI et al., 2002; NETTLETON et al., 1992; FLORES et al., 2000); soroneutralização (CANAL et al., 1998; POLETTO et al., 2004; SIELDER et al., 2008; LAGE et al., 1996; CASTRO et al., 1992; CASTRO et al., 1994; BRUM et al., 2002a; BROADDUS et al., 2007; SAUSKER et al., 2002; VALDAZO-GONZALES et al., 2006; THABITI et al., 2002; MARCO et al., 2008; TIJSSEN et al., 1996); immunoblot (TIJSSEN et al., 1996; BECHER et al., 1998) e imunodifusão em gel de ágar (OIE, 2008).

Não se deve deixar de levar em consideração que a soropositividade de um animal indica apenas exposição prévia ao agente. Animais infectados de forma aguda, soroconvertem 14 a 20 dias após a infecção. Nestes animais a sorologia pareada pode indicar a infecção pelo vírus. A elevação do título de anticorpos de pelo menos 4 vezes indica que o animal estava infectado pelo vírus no momento de primeira coleta. Animais PI, geralmente, não apresentam anticorpos séricos, já que não são capazes de responder imunologicamente ao vírus. Exames sorológicos de rebanhos, devido à prática de vacinação têm valor epidemiológico limitado e servem unicamente para verificar o status sorológico e a possível presença do vírus no rebanho (FLORES, 2003).

O diagnóstico de animais PI pode ser realizado através de RT-PCR, ELISA captura de antígeno e imunohistoquímica em biópsias da pele (GOGORZA et al., 2005; CONFER et al., 2005; BROADDUS et al., 2007) .

Os materiais de eleição para o diagnóstico de pestivírus são: sangue total (para detecção de animais PI ou de animais que estejam apresentando infecção aguda), soro (pareado), órgãos (baço, timo, intestino e linfonodo), fetos e envoltórios fetais (placenta e placentomas), além de órgãos e tecidos com lesões macroscópicas (FLORES, 2003).

3.2.1.6 Controle e Profilaxia

A chave para o controle das infecções por Pestivírus é a identificação e remoção de animais PI, combinada com a adoção de medidas de biossegurança para evitar a reinfeção (VALDAZO-GONZÁLES et al., 2008). Basicamente o controle da infecção por BVDV pode ser realizado com ou sem vacinação.

3.2.1.7 Controle com vacinação

A vacinação tem sido utilizada com relativo sucesso para proteger os animais da enfermidade clínica, reduzir a circulação do vírus e tentar impedir a infecção fetal e a consequente produção de bezerros PI (DUBOVI, 1992).

O uso de vacinas no Brasil contra BVDV ainda é incipiente sendo realizado de forma irregular nas diferentes regiões e sistemas de produção (FLORES et al., 2005).

A utilização de vacinas é indicada para rebanhos com alta rotatividade de animais, rebanhos com sorologia positiva, com histórico da doença clínica ou reprodutiva compatível e com confirmação virológica da BVDV. Também é indicada para propriedades onde novilhos de várias procedências são colocados juntos. Em rebanhos leiteiros com constante reposição de animais, troca de reprodutores, a vacinação deve ser aconselhada (FLORES, 2003).

A vacinação tem sido realizada com baixa frequência em rebanhos leiteiros e em criações intensivas e semi-intensivas de corte nas regiões Sudeste e Sul do Brasil. No entanto, comparando-se com o número de doses de vacinas anti-aftosa e com o rebanho bovino brasileiro, o número de doses comercializadas anualmente revela que a vacinação contra BVDV nos rebanhos brasileiro como um todo é uma exceção (FLORES et al., 2005).

As vacinas disponíveis no Brasil são polivalentes contra os vírus da diarreia viral bovina (BVDV), herpesvírus tipo1 (BHV-1), vírus parainfluenza-3 (PI-3) e vírus respiratório sincicial bovino (BRSV), contendo adjuvante oleoso ou hidróxido de alumínio. Essas vacinas contêm apenas BVDV-1, e atualmente tem-se buscado a inclusão de BVDV-2 em suas formulações e de amostras brasileiras (FLORES et al., 2005), pois os isolados brasileiros apresentam baixa reação cruzada com as cepas norte-americanas utilizadas nas vacinas atualmente utilizadas, o que gera um questionamento sobre o uso e eficácia das vacinas atualmente comercializadas.

Em resposta a esse questionamento estudos já vêm sendo realizados de acordo com dois isolados CP de BVDV (BVDV-1 e BVDV-2) e que são fortes candidatos a antígenos vacinais. Esses vírus foram atenuados por passagens múltiplas em cultivo celular. Quando submetidos aos testes da atenuação e imunogenicidade em bezerros e ovelhas prenhes, observou-se que os vírus demonstraram ser atenuados para bezerros, que induziram altos títulos de anticorpos neutralizantes contra BVDV-1 e 2, e foram capazes de induzir proteção fetal frente a desafios com cepas heterólogas de BVDV em

ovelhas prenhes. Assim, são cepas promissoras para o uso em vacinas em um futuro próximo (LIMA et al., 2004; BRUM et al., 2002b).

No que diz respeito à vacinação contra doença da fronteira (*Border Disease*), deve-se vacinar as fêmeas antes das fases reprodutivas para prevenção da infecção transplacentária, utilizando vacinas para BVDV, uma vez que não existe vacina para BDV, porém não pode deixar de ser considerada a diversidade antigênica desse vírus (OIE, 2008).

3.2.1.8 Controle sem vacinação

Indicado para rebanhos fechados, criados extensivamente, que não apresentam distúrbios reprodutivos, com sorologia negativa, que não apresentem animais PI, sendo baseado no teste de todos os animais antes de ingressarem na propriedade; sobretudo em fêmeas prenhes e animais jovens, pois representam formas de introdução do vírus no rebanho (FLORES, 2003).

4 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AHN, B. C.; WALZ, P. H.; KENNEDY, G.A.; KAPIL, S. Biotype, and clinical presentation associated with bovine viral diarrhea virus (BVDV) isolates from cattle. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**. v.3, n.4, p.319-325, 2005.

AK, S.; FIRAT, I.; BOZKURT H.H.; GÜLIAZ V.; AK, K. The prevalence of bovine viral diarrhea virus (BVDV) infections in cattle and existence of persistently infected cattle in the Trakya region. **Turk The Journal of Veterinary Animal Science**. v.26, p.245-248, 2002.

ALENCAR, S.P. **Aspectos sócio-econômicos e sanitários dos rebanhos caprinos e ovinos no Sertão de Pernambuco**. 2008. 124f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco.

ALVES, R. A. **Estudo da cadeia produtiva da caprino-ovinocultura em Pernambuco: análise de desempenho e proposições para o seu fortalecimento**. 2005. 42f. Trabalho de conclusão do MBA Executivo em Agronegócios - Universidade Vale do Acaraú - UVA. Pernambuco.

ATCC. **American Type Culture Collection**. 2008. Disponível em: <<<http://www.atcc.org>>>, acesso em: 26/12/2008.

BARLOW R.M. Experiments in border disease. IV. Pathological changes in ewes. **The Journal of Comparative Pathology**. v.82, p.151-157, 1972.

BANDEIRA, D.A. **Características sanitárias de produção da caprinovinocultura nas microrregiões do Cariri do Estado da Paraíba**. 2005. 113f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco.

BAULE, C.; KULCSÁR, G.; BELÁK, K.; ALBERT, M.; MITTELHOLZER, C.; SOÓS, T.; KUCSERA, L. and BELÁK S. Pathogenesis of primary respiratory disease induced by isolates from a new genetic cluster of bovine viral diarrhoea virus type I. **Journal of Clinical Microbiology**. v.39, n.1, p.146-153, 2001.

BECHER P., KÖNIG M., PATON D. J. and THIEL H. – J. Further Characterization of Border Disease Virus Isolates: Evidence for the Presence of More Than Three Species within the Genus Pestivirus. **Virology**. v.209, p.200-206, 1995.

BECHER P., MEYERS G., SHANNON A.D. and THIEL H. - J. Cytopathogenicity of Border Disease Virus Is Correlated with Integration of Cellular Sequences into the Viral Genome. **Journal of Virology**, v.70, n.5, p.2992-2998, 1996.

BECHER P., ORLICH M. and THIEL H. –J. Complete Genomic Sequence of Border Disease Virus, a Pestivirus from Sheep. **Journal of Virology**. v.72, n.6, p.5165-5173, 1998.

BRECHER P., RAMIREZ, R. A.; ORLICH, M. ; ROSALES, S.C. ; KÖNIG, M. ; SCHWEIZER, M. ; STALDER, H. ;SCHIRRMIEIER, H. and THIEL, H. Genetic and antigenic characterization of novel pestivirus genotypes: implications for classification. **Virology**. v.311, p.96-104, 2003.

BERRIATUA E., BARANDIKA J.F., ADURIZ G., HURTADO A., ESTÉVEZ L., ATXAERANDIO R., GARCÍA-PÉREZ A.L. Flock-prevalence of border disease virus infection in Basque dairy-sheep estimated by bulk-tank milk analysis. **Veterinary Microbiology**. v.118, p.37-46, 2006.

BEZEK, D. M.; STOFFREGEN, D.; POSSO, M. Effect of cytopathic bovine viral diarrhoea virus (BVDV) superinfection on viral antigen association with platelets, viremia, and specific antibody levels in two heifers persistently infected with noncytopathic BVDV. **J. Veterinary Diagnostic Investigation**. v.7, p.395-397, 1995.

BLACK, J.W. Use of the microtiter serumneutralization test for the diagnosis of IBR, BVD and other bovine and porcine viral diseases. **Proceedings U.S.A. Animal Health Association**. v.74, p.515-521, 1970.

BOTTON, S.A.; da-SILVA, A.M.; BRUM, M.C.S.; WEIBLEN, R.; FLORES, E.F. Antigenic characterization of Brazilian bovine viral diarrhea virus isolates by monoclonal antibodies and cross-neutralization. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v.31, p.1429-1438, 1998.

BRENNER, J.; TSUDA, T.; YADIN, H.; CHAI, D.; STRAM, Y.; KATO, T. Serological and clinical evidence of a teratogenic Simbu serogroup virus infection of cattle in Israel, 2001-2003. **Veterinaria Italiana**. v.40, n.3, p.119-123, 2004a.

BRENNER, J. Congenital bovine abnormalities outbreaks of large scale in Israel. **Israel Veterinary Medical Association**. v.59, p.1-7, 2004b.

BROAUDDUS, C.C.; HOLYOAK, G.R.; DAWSON, L.; STEP, D.L; FUNK, R.A.; KAPIL S. Transmission of bovine viral diarrhea virus to adult goats from persistently infected cattle. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v.19, p.545-548, 2007.

BRUM, M.C.S.; SCHERER, C.F.C.; FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; BARROS, C.S.L.; LANGOHR, M.I. Enfermidade gastroentérica e respiratória em bezerros inoculados com amostras brasileiras do vírus da diarréia viral bovina tipo 2 (BVDV-2). **Ciência Rural, Santa Maria**, v.32, n.5, p.803-820, 2002a.

BRUM,C.S.;WEIBLEN,R.;FLORES,F.E.;PITUCO,M.E.;TOBIAS,F.L.;eWINKELMAN, E.R. Proteção fetal frente a desafio com vírus da Diarréia viral bovina (BVDV) em ovelhas imunizadas com duas amostras de vírus modificadas experimentalmente. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.22, n.2, p.64-72, 2002b.

CANAL, C.W., STRASSER, M., HERTIG, C., MASUDA, A., PETERHANS, E. Detection of antibodies against bovine viral diarrhea virus (BVD) and characterize the genome of BVDV Brazil. **Veterinary Microbiology**. v.63, n.2-4, p.85-97, 1998.

CASTRO, R.S.; LEITE, R.C.; ABREU, J.J.; LAGE, A.P.; FERRAZ, I.B.; LOBATO, Z.I.; BALSAMÃO, S.L. Prevalence of antibodies against viruses in cattle selected for the embryo donors and recipients in Brazil and its implications in international trade. **Tropical Animal Health and Production**. v.24, n.3, p.173-176, 1992.

CASTRO R.S.; MELO L.E.H.; ABREU, S.R.A.; MUNIZ, A.M.M.; ALBUQUERQUE, A.P.S. Anticorpos neutralizantes contra *pestivirus* em soros bovinos do Estado de Pernambuco. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v.28, n.11, p.1327-1331, 1993.

CASTRO, R.S.; SILVA, F.A.G.; FRUTUOSO, E.M.; NASCIMENTO, S.A. Anticorpos contra *pestivirus* e *herpesvirus* em caprinos leiteiros no Estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.46, n.5, p.577-578, 1994.

CELEDON, M.O.; SANDOVAL, A.; DROGUETT, J.; CALFIO, R.; ASCENCIO, L.; PIZARRO, J.; NAVARRO, C. Pesquisa de anticuerpos seroneutralizantes para pestivirus y herpesvirus em ovinos, caprinos y camélidos sudamericanos de Chile. **Archivo of Medicina Veterinary**. v.38, , 2001.

CELEDON, M.O.; OSORIO, J.; PIZARRO, J. Aislamiento e identificación de pestivirus obtenidos de alpacas (*Lama pacos*) y llamas (*Lama glama*) de la Región Metropolitana, Chile. **Archivos of Medicina Veterinária**. v.38, n.3, 2006.

CHUL AHN B., WALZ P.H., KENNEDY G.A., KAPIL S. Biotype, genotype, and clinical presentation associated with bovine viral diarrhea virus (BVDV) isolates from cattle. **Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**. v.3, n.4, 2005.

CONFER A.W., FULTON R.W., STEP D.L., JOHNSON B.J. Viral antigen distribution in the respiratory tract of cattle persistently infected with bovine viral diarrhea virus subtype 2a. **Veterinary Pathology**. v.42, p.192-199, 2005.

DEAN, A.G.; DEAN, J.A; BURTON, A.H. **Epi Info 6 Version 6.04**. A Word processing, date base, and statistic program for epidemiology on microcomputers, (Center for Disease Control, Atlanta), 2001.

DE MIA, G.M.; GREISER-WILKE, I.; FELIZIANI, F.; GIAMMARIOLI, M; and DE GIUSEPPE, A. Genetic characterization of a caprine *Pestivirus* as the first member of a putative novel pestivirus subgroup. **Journal of Veterinary Medicine B.** v.52, p.206-210, 2005.

DUBOIS E.; RUSSO P.; PRIGENT M.; THIÉRY R. Genetic characterization of ovine pestiviruses isolated in France, between 1985 and 2006. **Veterinary Microbiology.** v.130, p.69-79, 2008.

FIRAT I., AK S., BOZKURT H.H., AK K., TURAN N. and BAGCIGIL F. Distribution of bovine viral diarrhea virus (BVDV) in the genital system tissues of cattle. **Veterinarski Arhiv.** v.72, n.5, p.235-248, 2002.

FLORES, F.E.; KREUTZ, C.L. and DONIS, R. O. Swine and ruminant pestiviruses require the same cellular factor to enter bovine cells. **Journal of General Virology.** v.77, p.1295-1303, 1996.

FLORES, E.F.; GIL, L.H.G.V.; BOTTON, S.A.; WEIBLEN, R.; RIDPATH, F.J.; KREUTZ, L.C.; PILATI, C.; DRIEMEYER, D.; MOOJEN, V.; WENDELSTEIN, A.C. Clinical, pathological and antigenic aspects of bovine viral diarrhea virus (BVDV) type 2 isolates identified in Brazil. **Veterinary Microbiology.** v.77, p.175-183, 2000a.

FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; SCHERER, C.F.C.; GIL, L.H.V.G.; PILATI, C.; DREMEIER, D.; MOONJEN V. e WENDELSTEIN A.C. Identificação do vírus da diarréia viral bovina tipo 2 (BVDV-2) no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** v.20, n.2, p.85-89, 2000b.

FLORES, E.F. Vírus da diarréia viral bovina (BVDV). **Arquivos do Instituto Biológico.** v.65, n.1/2, p.3-9, 2003.

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

FRAY, M.D.; MANN, G.E.; BLEACH, E.C.L.; KNIGHT, P.G.; CLARKE, M.C.; and CHARLESTON, B. Modulation of sex hormone secretion in cows by acute infection with bovine viral diarrhoea virus. **Reproduction**. v.123, p.281-289, 2002.

GIANGASPERO M. and HARASAWA R., Ovine pestiviruses: their taxonomic status revealed by palindromic nucleotide substitutions. **Veterinary Microbiology**. v.70, p.33-39, 1999.

GLEW, E.J. and HOWARD, C.J. Antigen-presenting cells from calves persistently infected with bovine viral diarrhoea virus, a member of the Flaviviridae, are not compromised in their ability to present viral antigen. **Journal of General Virology**. v.82, p.1677-1685, 2001.

GOGORZA, L.M.; MORÁN, P.E.; LARGHI, J.L.; SEGUÍ R.; LISSARRAGUE, C.; SARACCO, M.; BRAUM M.; ESTEBAN, E.N. Detection of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in seropositive cattle. **Preventive Veterinary Medicine**. v.72, p.49-54, 2005.

GOYAL S.M., BOULJIHAD M., HAUGERUD S., RIDPATH J.F. Isoaltion of bovine viral diarrhoea virus from an alpaca. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v.14, p.523-252, 2002.

GROOMS D.L. and KEILEN E.D. Screening of neonatal calves for persistent infection with bovine viral diarrhoea virus by immunohistochemistry on skin biopsy samples. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**. v.9, n.4, p.898-900, 2002.

GUIMARÃES, P. L. da S. N.; CHAVES, N. S. T.; SILVA, L.A.F. da e ACYPRESENTE, C.S. Frequência de anticorpos contra o vírus da diarréia viral bovina em bovinos, em regime de criação semi-extensivo. **Ciência Animal Brasileira**. v.2, n.1, p.35-40, 2001.

GUIMARÃES, A.S.; GOUVEIA, A.M.G.; ABREU, C.P.; HADDAD, J.P.A.; CRUZ, J.C.M.; CARMO, F.B.; LEITE, R.C. Características zoonosológicas das caprinoculturas de leite e corte no estado de Minas Gerais. **Revista Veterinária e Zootecnia em Minas Gerais**. Abr/Mai/Jun/2009. Ano XXVIII # 101.

HOUE, H. Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. **Veterinary Microbiology**. v.64, p.89-107,1999.

HUGHES, L. E., KERSHAW, G.F. and SHAW, I.G. **Veterinary Record** v.71, p.313-317,1959.

IBGE. **INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2005**. Disponível em: <<<http://WWW.ibge.gov.br>>>. Acesso em: 27 jun. 2005.

JEFFREY M., ROEDER P.L. Variable nature of Border disease on a single farm: clinical e pathological description of affected sheep. **Research in Veterinary Science**. v.43, p.22-27, 1987.

JUBB, K.V.F.; HUXTABLE C. R. The Nervous System. In: JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4 ed. San Diego: Academic. 1993. p.289-291.

KAMPA, J.; STAHL, K.; MORENO-LÓPEZ J.; CHANLUN, A.; AIUMLAMAI, S. and ALENIUS S. BVDV and BHV-1 infections in dairy herds in Northern and Northeastern Thailand. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v.45, p.182-192, 2004.

KIM I.J., HYUN B.H., SHIN J.H., LEE K.W., CHO K.O., KANG M.I. Identification of bovine viral diarrhoea virus type 2 in Korean native goat (*Capra hircus*). **Virus Research**. v.121, n.1, p.103-106, 2006.

KITANO, Y. YAMASHITA and MAKINODA, K. A congenital abnormality of calves, suggestive of a new type of arthropod-borne virus infection. **Journal of Comparative Pathology**. v.111, p.427-437, 1994.

KITTELBERGER, R.; PIGOTT, C.; Use of an ELISA with the antigen for detection of the disease Pestivirus border / "hairy shaker" in sheep. **New Zeland Veterinary Journal**. v.5, n.6, p.343-344, 2008.

KRAMETTER-FROETSCHER, R.; LOITSCH, A.; KOHLER, H.; SCHLEINER, A.; SCHIEFER, P.; MOESTL, K.; GOLJA, F. and BAUMGARTNER, W. Prevalence of antibodies to pestiviruses in goats in Austria. **Journal of Veterinary Medicine B**. v.53, n.1, p.48-50, 2006.

KÜMMERER, B. M.; TAUTZ, N.; BECHER, P.; THIEL, H. – J.; MEYERS, G. The genetic basis for citopathogenicity of pestiviruses. **Veterinary Microbiology**. v.77, p.117-128, 2000.

LAGE, A.P.; CASTRO, R.S.; MELO, M.I.V.; AGUIAR, P.H.P.; BARRETO FILHO, V.J.B.; LEITE, R.C. Prevalence of antibodies to bluetongue, bovine herpesvirus 1 and bovine viral diarrhoea/mucosal disease viruses in water buffaloes in Minas Gerais States, Brazil. **Revue Élev. Méd. Vét. Pays trop**. v.49, n.3, p.195-197, 1996.

LEES V.W., LOEWEN K.G., DEREGT D., KNUDSEN R. Isolation of border disease virus from twin lambs in Alberta. **Canadian Veterinary Journal**. v.32, p.678-682, 1991.

LIANG, D.; SAINZ, I.F.; ANSARI, I.H.; GIL, L.H.V.G.; VASSILEV, VENTZISLAV and DONIS, R.O. The envelope glycoprotein E2 is a determinant of cell culture tropism in ruminant pestiviruses. **Journal of General Virology**. v.84, p.1269-1274, 2003.

LIMA, M.; FLORES, E.F.; WEIBLEN R.; VOGEL F.S.F. e ARENHART, S. Caracterização de amostras atenuadas do vírus da diarréia viral bovina (BVDV) tipos 1 e 2 para uso em vacinas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.24, n.1, p.35-42, 2004.

LOKEN T. Border Disease in Goats. Recent Advances in Goat Diseases, **Tempesta M., International Veterinary Information Service**, 23 of November, 2000. Department of Large Animal Clinical Sciences, Norwegian School of Veterinary Medicine, Oslo, Nor Way.

LOKEN T.; Ruminant pestivirus infections in animals other than cattle and sheep. **Veterinary Clinic North American Food Animal. Clinical.** v.11, p.597-614, 1995.

LINDBERG, A.; BROWNLIE, J; GUNN, G.J.; HOUE, H.; MOENNING, V.; SAATKAMP, H.W.; SANDVIK, T. & VALLE, P.S. The control of bovine viral diarrhoea virus in Europe: today and in the future. **Revue. scientifique. technique Office International Epizootias.** v.25, n.3, p.961-979, 2006.

LUNARDI, M., HEADLEY, S.A., LISBÔA, J.A., AMUDE, A.M., ALFIERI A.A. Outbreak of acute bovine viral diarrhoea in Brazilian beef cattle: clinical findings and molecular characterization of a wild type strain of BVDV 1b. **Research Veterinary Science**, v.85, n.3, p.599-604, 2008.

MAHONY, T.J.; McCARTHY, F.M.; GRAVEL, J.L.; CORNEY, B.; YOUNG, P.L., VILCEK S. Genetic analysis of bovine viral diarrhoea viruses from Australia. **Veterinary Microbiology.** v.106, p.1-6, 2005.

MARCO, I.; ROSELL, R.; CABEZÓN, O.; MENTABERRE, G.; CASAS, E.; VELARDE, R.; LÓPEZ-OLVERA, J. R.; HURTADO, A. and LAVÍN, S. Epidemiological study of border disease virus infection in Southern chamois (*Rupicapra pyrenaica*) after an outbreak of disease in the Pyrenees (NE Spain). **Veterinary Microbiology.** v.127, p.29-38, 2008.

MARS, M.H., BRUSCHKE, C.J.M., VAN OIRSCHOT, J.T. Airborne transmission of BHV1, BRSV, and BVDV among cattle is possible under experimental conditions. **Veterinary Microbiology.** v.66, p.197-207, 1999.

MEDEIROS, J.M.; TABOSA, I.M.; SIMÕES, S.V.D.; NÓBREGA-JÚNIOR, J.E.; VASCONCELOS, J.S.; RIET-CORREA, F. Mortalidade perinatal em cabritos no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.25, n.4, p.201-206, 2005.

MEYERS G.N. TAUTZ, R. STARK, J. BROWNLIE, E.J. DOBOVI, M.S. COLLET, and H.-J. THIEL. Rearrangement of viral sequences in cytopathogenic pestiviruses. **Virology**. v.191, p.368-386, 1992.

MEYERS, G., THIEL, H. – J. Molecular characterization of pestiviruses. **Advances in Virus Research**. v.47, p.53-118, 1996.

MISHRA N., DUBEY R., RAJUKUMAR K., TOSH C., TIWARI A., PITALE S.S., PRADHAN H.K. Genetic and antigenic characterization of bovine viral diarrhea virus type 2 isolated from Indian goats (*Capra hircus*). **Veterinary Microbiology**. v.6, n.124(3-4) p.340-347, 2007.

MOENNING V. and PLAGEMANN P. G. W. The pestivirus. **Advances in virus research** v.41, p.53-98, 1992.

MOES, L. and WIRTH, M. The internal initiation of translation in bovine viral diarrhea virus RNA depends on the presence of an RNA pseudoknot upstream of the initiation codon. **Virology Journal**. v.4, n.124, p.1-14, 2007.

MONTGOMERY, D.L. Distribution and cellular heterogeneity of bovine viral diarrhea viral antigen expression in the brain of persistently infected calves: a new perspective. **Veterinary Pathology**. v. 44, p.643-654, 2007.

MOTOSHI, T.; TOMOHIRO, O.; MANABU, O.; ICHIRO, Y. Availability of oral swab sample for the detection of bovine viral diarrhea virus (BVDV) gene from the cattle persistently infected with BVDV. **Japanese Journal of Veterinary Research**. v.56, n.1, p.3-8, 2008.

NELSON, D.D., DARK M.J., BRADWAY D.S., RIDPATH J.F., CALL N., HARUNA J., RURANGIRWA F.R., EVERMANN J.F. Evidence for persistent bovine viral diarrhoea virus infection in a captive mountain goat (*Oreamnos americanus*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v.20, n.6, p.752-759, 2008.

NETTLETON, P.F. Pestivirus infection in ruminants other than cattle. **Revue Scientifique et Technique**, v.9, n.1, p.131-150, 1990.

NETTLETON P.F., GILMOUR J.S., HENRRING J.A. and SINCLAIR J.A. The production and survival of lambs persistently infected with border disease virus. **Comparative Immunology and Microbiology of Infectious Disease**. v.15, n.3, p.179-188, 1992.

NETTLETON, P.F.; GILRAY, J.A.; RUSSO, P.; DLISSI, E. Border disease of sheep and goats. **Veterinary Research**. v.29, p.327-340, 1998.

NOGUEIRA-FILHO, A.; ALVES, M.O. Potencialidades da cadeia produtiva da ovinocaprinocultura na região Nordeste do Brasil. Disponível em: <<<http://www.bnb.gov.br>>>. Documento publicado em 11/04/2002. Acesso em 15/09/2007.

PESCADOR, C.A.;CORBELLINI, L.G.; DRIEMEIER, D.;GONÇALVES, R. K.; CRUZ, C.E.F. Neurological Disorder Associated With Pestivirus Infection in Sheep in Rio Grande do Sul, Brazil. **Ciência Rural**. v.34, p. ,2004.

PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F.; HADDAD, J.P.A. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 52, p. , 2000.

POLETTI, R.; KREUTZ, L.C.; GONZALES, J.C.; BARCELLOS, L. J. G. Prevalência de Tuberculose, brucelose e infecções víricas em bovinos leiteiros do município de Passo Fundo, RS. **Ciência Rural**. v.34, p.595-598, 2004.

PRATELLI, A.; MARTELLA, V.; CIRONE, F.; BUONAVOGLIA, D.; ELIA, G.; TEMPESTA, M.; BUONAVOGLIA, C. Genomic characterization of pestiviruses isolated from lambs and kids in southern Italy. **Journal of Virological Methods**. v.94, p.81-85, 2001.

QUINN, P. J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.C.; LEONARD, F.C.; **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005.

RADOSTITS, O.M, et al. **Veterinary Medicine**. 9 ed.London:WB Saunders, 2000, 1877p.

REED, L.J. e MUENCH, H.A. A simple method of estimating fifty per cent endpoints. **American Journal of Hygiene**. v.27, p.493-497,1938.

REVELLI, S.G.; CHASEY, D.; DREW, T.W. Some observations on the semen of bulls persistently infected with bovine diarrhea virus. **Veterinary Record**. v.123, p.122-125, 1988.

RICE, C. M.. Flaviviridae: the viruses and their replication. In: **Fields Virology**, 3rd Edition. Raven, Philadelphia, PA, p.931-961, 1996.

RIDPATH, J.F.; BOLIN, S.R. Comparison of the complete genomic sequence of the border disease virus, BD31, to other pestiviruses. **Virus Research**. v.50, p. 237-243, 1997.

SAUSKER, A. E.; DYER, W. N. Seroprevalence of OHV-2, BVDV, BHV-1, and ranch-raised bison (*Bison bison*). **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v.14, p.68-70, 2002.

STALDER, H.P.; MEYER, Ph.; PFAFFEN, G.; WAGECK-CANAL, C.; RÜFENACHT, J.; SCHALLER, P.; BACHOFEN, C.; MARTI, S.; VOGT, H.P. and PETERHANS, E. Genetic heterogeneity of pestiviruses of ruminants in Switzerland

SWECHER, W.S.; ALISSON, M.N; BOLIN, S.R.; COLE, R.M. Type II bovine virus diarrhea virus infection in a closed herd of Simmental cattle. **Comp. Educ. Cont. Food An.** v.11, p.79-83, 1997.

THABTI, F.; FRONZAROLI, L.; DLISSI, E.; GUIBERT, J.-M.; HAMMAMI, S.; PEPIN, M.; RUSSO, P. Experimental model of border disease virus infection in lambs: comparative pathogenicity of *pestiviruses* isolated in France and Tunisia. **Veterinary Research.** v.33, p.35-45, 2002.

THOMSON, G.R.; HARKNESS, J.W. Border Disease. In: COETZER, J.A.W.; THOMSON,G.R.; TUSTIN,R.C. Infectious diseases of livestock. Oxford: University Press, 1994. pp 651-653.

THRUSFIELD, M. **Epidemiologia Veterinária.** 2ªed. Guanabara Koogan, capítulo 15, p. 273-322, 2004.

TIJSSEN, P.; PELLERIN, C.; LECOMTE, J. and VAN DEN HURK, J. Immunodominant E2 (gp53) sequences of highly virulent bovine viral diarrhea group II viruses indicate a close resemblance to a subgroup of border disease viruses. **Virology.** v.217, p.356-361, 1996.

TSUBOI, T.; IMADA, T. Effect of bovine herpes virus-1, bluetongue virus and akabane virus on the in vitro development of bovine embryos. **Veterinary Microbiology.** v.51, p. 135-142, 1997.

VALDAZO-GONZÁLEZ, B.; ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, M.; GREISER-WILKE, I. Genetic typing and prevalence of border disease virus (BDV) in small ruminat flocks in Spain. **Veterinary Microbiology.** v.117, p.141-153, 2006.

VALDAZO-GONZÁLES B., ALVAREZ – MARTINEZ M., SANDVIK T. Genetic and antigenic typing of border disease virus isolates in sheep from the Iberian Península. **The Veterinary Journal.** v.174, p.316-324, 2007.

VALDAZO-GONZÁLEZ, B.; ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, M.; SANDVIK T. Prevalence of border disease virus in Spanish lambs. **Veterinary Microbiology**. v.128, p.269-278, 2008.

VILCEK, S.; NETTLETON, P.F.; PATON, D.J. and BÉLAK S. Molecular characterization of ovine pestiviruses. **Journal of General Virology**. v.78, p.725-735, 1997.

VILCEK, S.; DREW, T.W.; MCGOLDRICK, A.; PATON, D.J. Genetic typing of bovine pestiviruses from England and Wales. **Veterinary Microbiology**. v.69, p.227-237, 1999a.

VILCEK S., ALENIUS S., PATON D.J., MITTELHOLZER and BELÁK S. Genetic clustering of bovine viral diarrhoea viruses in cattle farms: genetic identification and analysis of viruses directly from cattle sera. **The Veterinary Journal**. v.158, p.33-38, 1999b.

VILCEK S., PATON D.J, LOWINGS P., BJÖRKLUND H., NETTLETON & BÉLAK S. Genetic Analysis of pestiviruses at the 3' end of the genome. **Virus Genes**. v.18, n.2, p.107-114, 1999c.

VILCEK, S.; PATON, D.J. A RT-PCR assay for the rapid recognition of border disease virus. **Veterinary Research**. v.31, p.437-445, 2000.

VILCEK S., DURKOVIC B., KOLESÁROVÁ M., GREISSER-WILKE I., PATON D. Genetic diversity of international bovine viral diarrhoea virus (BVDV) isolates: identification of a new BVDV-1 genetic group. **Veterinary Research**. v.35, p.609-615, 2004.

WENGLER, G., BRADLEY, D.W., COLLETT, M.S., HEINZ, F.X., SCHLESINGER, R.W., STRAUSS, J.H. Family Flaviviridae. **Archives of Virology Supplement**. v.10, p.415-427, 1995.

YAPKIÇ O., YAVRU S., BULUT O., KALE M. and ATA A. Bovine viral diarrhea virus (BVDV) infection in pregnant cows and their fetuses. **Bulletim Veterinary Institut Pulawy**. v.50, p.315-317, 2006.

EXPERIMENTO I



**ANTICORPOS ANTI-PESTIVÍRUS EM CAPRINOS E OVINOS, NO
SERTÃO DE PERNAMBUCO E SÃO FRANCISCO
PERNAMBUCANO, BRASIL.**

Tercya Lúcidu de Araújo Silva¹, Michele Moreira M. Oliveira², Mirian Nogueira Teixeira³, Iagmar Oliveira da Mota¹, Luciana Cavalcanti de Arruda Coutinho¹, Roberto Soares de Castro⁴

Resumo: Um dos principais problemas sanitários observados na caprinovinocultura do Estado de Pernambuco é a ocorrência de abortamentos e de defeitos congênitos, que ocorrem de forma endêmica nas criações. A etiologia desses distúrbios em pequenos ruminantes ainda não é totalmente esclarecida. Os Pestivírus ocorrem em bovinos em vários países, incluindo o Brasil, estado de Pernambuco. Para verificar o envolvimento dos Pestivírus como um dos potenciais participantes na etiologia dos abortamentos foi estimada, através de um inquérito soroepidemiológico, a sua prevalência em caprinos e ovinos criados no sertão Pernambucano, principal região produtora do estado. Para isto, foram submetidas ao teste de soroneutralização em microplaca, utilizando cepa-citopatogênica de BVDV-1 (NADL), 814 amostras de soros caprinos e ovinos. A prevalência encontrada foi de 10,89% ($9,36 \leq p \leq 12,42$) em caprinos e 6,98% ($5,36 \leq p \leq 8,60$) em ovinos, não havendo diferença estatisticamente significativa (χ^2 , $P > 0,05$) entre as espécies. As amostras foram estratificadas segundo a categoria animal (matriz, reprodutor e jovem) e mesorregião de onde as amostras eram procedentes (Sertão Pernambucano e Sertão do São Francisco Pernambucano), não apresentando diferença estatisticamente significativa (χ^2 , $P > 0,05$) entre os estratos. De acordo com as informações disponibilizadas pelos criadores ou tratadores, o aborto ocorreu em 70,96% (22/31) das criações onde foi aplicado um questionário investigativo, e defeitos congênitos em 83,87% (26/31). Os defeitos congênitos mais frequentemente relatados foram: artrogripose de membros anteriores, posteriores e de cervical, agenesia de membros posteriores, cegueira, microftalmia, agnatismo, prognatismo, lábio leporino e má formação da face. Adicionalmente foi informado que caprinos e ovinos são criados em conjunto com bovinos em 61,29% das criações. Pelos resultados obtidos pode-se

¹ Mestrandos do Programa de Pós-graduação em Ciência Veterinária (PPGCV/UFRPE).

² Professora da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA) *campus* CESI-Imperatriz. Rua Godofredo Viana s/n, CEP 65.901-480, Imperatriz-MA. E-mail: michelemoreira2005@gmail.com

³ Professora Adjunta da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

⁴ Professor Associado da Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE. Av. Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, CEP 52.171-900, Recife-PE. E-mail: rscastro@dmv.ufrpe.br

concluir que os Pestivírus ocorrem em pequenos ruminantes, independente de idade e sexo, nos Sertões Pernambucano e do São Francisco Pernambucano, em baixa prevalência.

Palavras-chave: Pequenos ruminantes, soroneutralização, diarreia viral bovina, *Border disease*, aborto, defeitos congênitos.

ANTI-ANTIBODIES PESTIVIRUSES IN GOATS AND SHEEP, HINTERLANDS IN PERNAMBUCANO AND SAN FRANCISCO PERNAMBUCANO, BRAZIL

Abstract: A major health problems seen in caprinovinocultura of Pernambuco is the occurrence of miscarriages and birth defects, occurring in an endemic form in the creations. The etiology of these disorders in small ruminants has not been fully resolved. The pestiviruses occur in cattle in several countries, including Brazil, Pernambuco state. To check the involvement of pestiviruses as one of the potential participants in the etiology of abortions was estimated, through a seroepidemiological survey, its prevalence in goats and sheep reared in the backwoods of Pernambuco State, the main producing region of the state. For this, were subjected to neutralization test in microplates, using strain-cytopathogenic BVDV-1 (NADL), 814 serum samples from goats and sheep. The prevalence was 10.89% ($9.36 \leq p \leq 12.42$) in goats and 6.98% ($5.36 \leq p \leq 8.60$) in sheep, with no statistically significant difference (χ^2 , $P > 0.05$) between species. The samples were stratified according to animal category (parent, player and young) and middle region from which the samples were from (Pernambucano Hinterland and Interior of the San Francisco Pernambucano) with no statistically significant difference (χ^2 , $P > 0.05$) between strata. According to information provided by breeders or handlers, abortion occurred in 70.96% (22/31) of farms where a questionnaire was investigative, and birth defects in 83.87% (26/31). The birth defects most commonly reported were: arthrogryposis of the forelimbs, and subsequent cervical agenesis of the hindlimbs, cegueira, microphthalmia, agnathia, prognathism, cleft palate and malformations of the face. Additionally he was informed that goats and sheep are raised together with cattle in 61.29% of farms. By the results we can conclude that the pestiviruses occur in small ruminants, regardless of age and sex in the Hinterlands Pernambucano of San Francisco and Pernambucano, in low prevalence.

Keywords: Small ruminants, neutralization, bovine viral diarrhea virus, Border disease, abortion, birth defects.

INTRODUÇÃO

A caprino-ovinocultura é uma atividade econômica explorada em todos os continentes. No entanto, somente em alguns países essa atividade apresenta expressão econômica, sendo, na maioria dos casos, desenvolvida de forma empírica e extensiva, com baixa produtividade e rentabilidade reduzida (NOGUEIRA-FILHO e ALVES, 2002).

No Brasil, o rebanho caprino está estimado em aproximadamente, 9,5 milhões de cabeças e o ovino em 16 milhões, que representam 2,1% e 1,7% do efetivo mundial, respectivamente. Os maiores plantéis nacionais estão nas Regiões Sul e Nordeste, que, juntas possuem 91,7% (54% dos ovinos e 93,7% dos caprinos) do rebanho nacional. Apesar de apresentar condições apropriadas para este tipo de exploração o Brasil apresenta rebanhos numericamente inexpressivos (NOGUEIRA-FILHO e ALVES, 2002).

No Nordeste a maioria dos rebanhos, caprino e ovino, vem sendo explorada em sistemas extensivos relacionados à subsistência, com manejo alimentar e higiênico-sanitário inadequados. Em Pernambuco na tentativa de aumentar a produtividade das criações de caprinos e ovinos, o Departamento de Medicina Veterinária (DMV) da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) é responsável pela execução do projeto *Programa de Melhoramento da Sanidade Caprina e Ovina de Pernambuco*, cujas ações têm permitido a identificação dos principais problemas sanitários, dentre os quais tem se destacado a ocorrência de abortamentos e de defeitos congênitos (ALENCAR., 2008).

Os distúrbios reprodutivos, como abortamento, natimortalidade e defeitos congênitos são bem descritos nas espécies domésticas. Entretanto, em caprinos e ovinos a etiologia ainda não é totalmente esclarecida, sabendo-se da participação de fatores genéticos, agentes tóxicos, nutricionais, infecciosos etc... Dentre esses distúrbios têm sido destacados o aborto e a síndrome artrogripose-hidranencefalia/hidrocefalia em ruminantes, causada por arbovírus, que pode ocorrer em surtos com elevada incidência (BRENNER et al., 2004a). No Brasil, há registros de altas taxas de abortos e de casos de alterações congênitas (incluindo artrogripose-hidranencefalia/hidrocefalia), sendo considerada a principal (20%) causa de mortalidade perinatal de cabritos e cordeiros no semi-árido nordestino (MEDEIROS et al., 2005). Estudo recente em Pernambuco tem demonstrado que alterações congênitas em caprinos e ovinos ocorrem de forma endêmica em 25% a 85% das criações (ALENCAR, 2008).

No gênero Pestivirus são classificados, de acordo com as similaridades genéticas, 11 tipos de vírus: Vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV-1 e BVDV-2), Vírus da Peste Suína Clássica (CSFV), Vírus da Doença das Fronteiras (BDV-1, BDV-2, BDV-3, BDV-4, BDV-5 e BDV-6), Vírus *Giraffe* e Vírus Tunísia (DUBOIS et al., 2008). BVDV e BDV são capazes de causar infecção cruzada entre espécies unguladas enquanto que CSFV nunca foi isolado em ruminantes (GIANGASPERO e HARASAWA, 1999).

Os Pestivírus estão distribuídos amplamente em muitos países (VALDAZO-GONZÁLES et al., 2006). No Brasil, há relatos de sua ocorrência em vários estados (FLORES et al., 2005). Em Pernambuco, inquéritos sorológicos realizados em bovinos do Agreste Meridional e em caprinos leiteiros puros e seus mestiços, revelaram prevalência de 72,6% e 11,6%, respectivamente (CASTRO et al., 1993; CASTRO et al., 1994), sendo este o único levantamento de Pestivirus em caprinos. Adicionalmente há um relato de caso em cordeiro com isolamento de Pestivirus no Rio Grande do Sul (PESCADOR, et al. 2004).

Os Pestivírus são transmitidos de forma horizontal e/ou vertical. Esta forma de transmissão desempenha papel fundamental na sua epidemiologia, uma vez que a infecção de fetos pode resultar no nascimento de animais persistentemente infectados (PI), que eliminam o vírus durante toda vida, sendo, portanto, importante fonte de infecção para os animais susceptíveis (NETTLETON et al., 1998).

Considerando a importância dos Pestivirus como causadores de abortamento e de alterações congênitas em pequenos ruminantes, este estudo foi conduzido com o objetivo de realizar inquérito soroepidemiológico para estimar a prevalência de caprinos e ovinos soropositivos para Pestivirus, criados no sertão Pernambucano, visando contribuir com a investigação desses vírus em distúrbios reprodutivos observados na Região.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Descrição e caracterização da área de estudo

O estado de Pernambuco está localizado na região Nordeste, possui área territorial de 98.311,616 km² e uma população estimada de 8.413.593 habitantes (IBGE, 2005). Divide-se geograficamente em três sub-regiões: Litoral/Mata, Agreste e Sertão. Esta última está dividida em duas mesorregiões: Sertão Pernambucano e São Francisco. O Sertão é composto de 56 municípios, que correspondem a dois terços do território

estadual, onde se encontra a maior parte dos municípios do semi-árido pernambucano, cuja densidade demográfica é baixa. O estudo compreendeu os municípios de Araripina, Exú, Ouricuri, Parnamirim, Sertânia, Serra Talhada, Carnaíba, Tuparetama, Iguaraci e no São Francisco os municípios de Petrolina, Orocó, Jatobá e Floresta (IBGE, 2005).

Nesta região, caprinos e ovinos são criados geralmente de forma extensiva. Na maioria dos casos as criações são conjuntas de caprinos, ovinos e bovinos. As instalações destinadas aos animais são simples com chão batido (74,8%) e descobertos (61,7%), a água ofertada aos animais não é tratada (83%) (ALENCAR, 2008), o que gera condições de manutenção de agentes infecciosos como também a sua transmissão.

2.2 Amostragem e colheita de material

Para estimar a soroprevalência dos Pestivírus nos rebanhos caprino e ovino foi realizado inquérito sorológico com base no teste de amostras de soros coletadas com apoio do *Programa de Melhoria da Sanidade Caprina e Ovina de Pernambuco*, nas duas mesorregiões do Sertão de Pernambuco. Para o cálculo do número mínimo de amostras foi utilizada a fórmula recomendada por Thrusfield (2004), considerando-se a prevalência esperada de 50%, utilizando-se índice de confiança de 95% e 5% de erro da estimativa da prevalência. Os cálculos foram realizados com auxílio do programa Epi-info, versão 6.04 (DEAN et al., 2001):

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Onde: n = número de amostras de soro; z = grau de confiança; p = prevalência esperada; q = 100 – p; d = margem de erro na estimativa da prevalência.

Assim, obteve-se n igual a 384 amostras de cada espécie. Considerando-se um número fixo de amostras por criação (10 animais) o número mínimo de criações a serem amostradas foi de 39. As criações foram selecionadas com base nos dados cadastrais do Programa de Melhoria da Sanidade Caprina e Ovina de Pernambuco, prefeituras municipais e associações de ovinocaprinocultores, de forma que fossem distribuídas proporcionalmente entre os municípios envolvidos, considerando como critério os efetivos caprino e ovino de cada município em relação ao total da Subregião do Sertão. Em cada criação foram escolhidas aleatoriamente as unidades

secundárias de amostragem: sete matrizes, um reprodutor e dois animais jovens (acima de cinco meses, ainda não em reprodução).

Na mesorregião do Sertão de Pernambucano, em 31 propriedades, foram obtidas informações, junto aos produtores ou tratadores, sobre a ocorrência de abortos e defeitos congênitos nos rebanhos bem como sobre as espécies de ruminantes que eram criadas.

A coleta de sangue foi realizada através da venopunção jugular utilizando-se tubos tipo *vacuntainer*⁵. Após a coleta os tubos foram devidamente identificados e acondicionados em caixas isotérmicas e encaminhados ao *Laboratório Móvel do Programa de Melhoria da Sanidade Caprina e Ovina de Pernambuco*. Após centrifugação a 2000 x g o soro foi armazenado a -20°C até o momento da realização do exame sorológico.

2.3 Cultura de células e vírus

Nos procedimentos de multiplicação, titulação do vírus e no teste de soroneutralização foram utilizadas as células de linhagem *Madin Darby Bovine Kidney* (MDBK)⁶ cultivadas em Meio Essencial Mínimo de Eagle (MEM) suplementados com antibióticos (penicilina e estreptomicina), antifúngicos (anfotericina B) e 10% de Soro Fetal Bovino (SFB), negativo para Herpesvírus e Pestivírus. Essas células foram cultivadas em garrafas *Corning*[®] de 125cm² de área de cultivo e mantidas em estufa a 37°C.

A amostra viral utilizada foi uma cepa citopatogênica (CP) do BVDV-1 (NADL; ATCC VR-534), que causa efeito citopatogênico (ECP) caracterizado por morte e desprendimento da camada celular de quatro a seis dias após a inoculação (ATCC, 2008).

⁵ BD - USA

⁶ Gentilmente cedidas pelo LANAGRO/RECIFE.

2.4 Titulação viral

Resumidamente: em placas de 96 poços para cultura de células *Corning*[®], foram distribuídos 50µl/poço de MEM sem SFB, em seguida a amostra viral foi diluída (10^{-1} até 10^{-10}) em MEM contendo 2% SFB e distribuída (50µl/poço) em quadruplicata. Após incubação das placas a 4°C a suspensão celular (100.000 células/ml) foi distribuída no volume de 100µl/poço. As placas foram incubadas a 37°C em atmosfera de 5% de CO₂, por 96 horas, quando foi realizada a leitura para cálculo do título viral. Em cada placa utilizaram-se duas colunas para controle de células. O título viral foi calculado de acordo com o método de Reed e Muench (1938).

2.5 Soroneutralização (SN)

Os soros foram inativados a 56°C por 30 minutos e submetidos ao teste de Soroneutralização (SN) em Microplacas seguindo protocolo descrito por Botton et al. (1998). Resumidamente, os ensaios foram realizados em placas de 96 poços para cultura de células *Corning*[®], utilizando-se as diluições 1:2 e 1:4 dos soros, em duplicata, contra uma dose fixa de vírus (100 TCID_{50%}/poço) e células MDBK nas mesmas condições da titulação. As placas foram incubadas a 37°C e atmosfera de 5% de CO₂ por 96 horas, quando eram realizadas as leituras em microscópio de luz invertida.

2.6 Análise Estatística

Neste inquérito sorológico foram calculadas as prevalências com os respectivos desvios padrões. Para verificar a associação entre soropositividade e os estratos (espécie, categoria animal e mesorregião de origem) foram realizados o teste de Qui-quadrado (χ^2) e a Prova Exata de Fischer, utilizando o intervalo de confiança de 95%, empregando-se o programa Epi Info, versão 6.04 (DEAN et al., 2001).

3 RESULTADOS

Foram testadas amostras de soro coletadas em 59 propriedades do Sertão Pernambucano e 22 propriedades do São Francisco, das quais 413 eram da espécie caprina e 401 da espécie ovina. A prevalência encontrada de animais soropositivos para Pestivirus foi de 10,89% ($9,36 \leq p \leq 12,42$) em caprinos e de 6,98% ($5,36 \leq p \leq 8,60$) em ovinos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre as prevalências observadas nas duas espécies ($\chi^2 = 3,82$; $P > 0,05$).

Animais soropositivos para BVDV foram encontrados em 60,98% ($59,99 \leq p \leq 61,97$) das criações de caprinos e em 50,00% ($42,0 \leq p \leq 58,0$) de ovinos distribuídos nas mesorregiões do Sertão Pernambucano, onde se encontrou uma prevalência de 9,26% ($7,62 \leq p \leq 10,9$) na espécie caprina e de 8,54% ($6,87 \leq p \leq 10,21$) nos ovinos. No Sertão do São Francisco a prevalência em caprinos foi de 16,00% ($12,32 \leq p \leq 19,86$) e a de ovinos de 3,33% ($1,69 \leq p \leq 4,97$). Não houve diferença entre as frequências observadas nas mesorregiões ($P > 0,05$) (Tabela 1).

Ao se estratificar a amostra em jovens, matrizes e reprodutores não foi observado diferença estatisticamente significativa entre a soropositividade e os estratos estudados em ambas espécies (χ^2 , $P > 0,05$) (Tabela 1).

Tabela 1 – Resultado do teste de soroneutralização (SN), para pesquisa de anticorpos anti-pestivirus (cepa NADL de BVDV-1a), em caprinos e ovinos coletado, no período de 2006 a 2008, no Sertão do Estado de Pernambuco, de acordo com a categoria animal e mesorregião

Variável	Estrato	Caprino		Ovino	
		Pos (%)	Total	Pos (%)	Total
				22	
Categoria Animal	Matriz	35 (12,15) ^a	288	(7,85) ^b	280
	Reprodutor	4 (9,09) ^a	44	4 (9,75) ^b	41
	Jovem	6 (7,40) ^a	81	2 (2,5) ^b	80
				24	
Mesorregião	Sertão Pernambucano	29 (9,26) ^c	313	(8,54) ^d	281
	São Francisco				
	Pernambuco	16 (16,00) ^c	100	4 (3,33) ^d	120

^a($\chi^2=0,35$; $P=0,55$)

^b(Prova Exata de Fischer; $P=0,55$)

^c($\chi^2=3,54$; $P=0,06$)

^d($\chi^2=3,51$; $P=0,06$)

De acordo com as informações disponibilizadas pelos criadores ou tratadores, o aborto ocorreu em 70,96% (22/31) das criações investigadas e defeitos congênitos em 83,87% (26/31). Os defeitos congênitos mais frequentemente relatados foram: artrogripose de membros anteriores, posteriores e de cervical, agenesia de membros posteriores, cegueira, microftalmia, agnatismo, prognatismo, lábio leporino e má formação da face. Adicionalmente foi informado que caprinos e ovinos são criados em conjunto com bovinos em 61,29% das 31 criações investigadas.

4 DISCUSSÃO

O estudo foi realizado no Sertão Pernambucano, que apresenta clima semi-árido onde as secas são freqüentes e apresenta a caatinga como vegetação típica. Essa região é a principal área produtora de caprinos e ovinos onde são criados 83,60% do rebanho do estado de Pernambuco (IBGE, 2005). A maioria do rebanho é explorada em sistemas extensivo ou semi-extensivo, relacionados à subsistência, com manejo alimentar, reprodutivo e higiênico-sanitário inadequados (ALENCAR, 2008), o que propicia condições favoráveis ao surgimento e/ou a manutenção de agentes infecciosos, como por exemplo, os Pestivírus.

De acordo com os resultados deste trabalho observa-se que os Pestivírus estão presentes em ovinos e caprinos criados de forma tradicional no Sertão Pernambucano e no Sertão do São Francisco Pernambucano, com baixa prevalência, de 6,98% e 10,89%, respectivamente, o que está de acordo com estudo realizado por Castro et al. (1994), que trabalhando com caprinos leiteiros puros e mestiços em Pernambuco, utilizando no teste de soroneutralização a mesma cepa viral (NADL) empregada neste trabalho, observaram prevalência de 11,6%. Esses achados reforçam a idéia de que os Pestivírus estão amplamente distribuídos (VALDAZO-GONZÁLES et al., 2006), inclusive no Brasil, onde tem sido relatado em vários estados, incluindo Pernambuco, principalmente em bovinos (CASTRO et al., 1993; FLORES et al., 2005). Faz-se necessário, portanto, a continuação deste estudo visando detectar animais PI e a comparação dos tipos virais que ocorrem em bovinos, caprinos e ovinos, para elucidar se os bovinos são fonte de infecção por pestivírus para ovinos e caprinos e vice-versa.

A utilização de uma cepa de BVDV-1a (NADL) de origem bovina na SN para pesquisar anticorpos em caprinos e ovinos, que geralmente são infectados por BDV, não traz prejuízos à estimativa da prevalência uma vez que ambos os vírus são antigenicamente relacionados e apresentam neutralização cruzada (BECKER et al., 1996; VILCEK et al., 1997; PRATELLI et al., 2001).

A prevalência geral encontrada de 8,72% ($7,74 \leq p \leq 9,70$) pode ter sido ligeiramente subestimada, uma vez que as infecções por Pestivírus podem gerar animais PI que apresentam alto título viral e baixo ou nulo título de anticorpos, o que impossibilita sua detecção em testes sorológicos, como a SN (MOENNIG e PLAGEMANN, 1992; NETLETON et al., 1998). Para o diagnóstico de animais PI o ideal é que sejam utilizados testes diretos como, por exemplo, a imunoperoxidase ou a RT-PCR (VILCEK et al., 1999b).

Altas taxas de abortamentos têm sido verificadas em vários estados do país, a exemplo de Minas Gerais (50,0% das propriedades) (GUIMARÃES et al., 2007), Ceará (75,6%) (PINHEIRO et al., 2005) e Paraíba (65,0%) (BANDEIRA, 2005). As alterações congênitas também são frequentes e incluem artrogripose-hidranencefalia/hidrocefalia, sendo considerada a principal causa de mortalidade perinatal (20%) de cabritos e cordeiros no semi-árido nordestino (MEDEIROS et al., 2005). Estudo recente em Pernambuco tem demonstrado que alterações congênitas em caprinos e ovinos ocorrem de forma endêmica em 25% a 85% das criações (ALENCAR, 2008). Os defeitos congênitos observados neste estudo (artrogripose de membros anteriores, posteriores e cervical, agenesia de membros posteriores, lábio leporino, agnatismo, prognatismo, cegueira, microftalmia e má formação da face) são similares às encontradas em outras áreas do estado de Pernambuco (ALENCAR, 2008) e superiores às encontradas no semi-árido paraibano (MEDEIROS et al., 2005). De modo geral, não se tem conhecimento da etiologia desses distúrbios. A ocorrência de animais soropositivos para Pestivírus demonstra que o vírus circula na população do Sertão de Pernambuco. Assim, deve-se considerar Pestivírus como causa potencial de tais distúrbios, pois, de acordo com Moennig e Plagemann (1992) os principais problemas causados pelos Pestivírus são aborto, defeitos congênitos e animais PI.

Foi verificado que na maioria das criações há manejo conjunto de pequenos ruminantes e bovinos. Nas criações extensivas os animais pastejam livremente em áreas comuns e são recolhidos ao entardecer, quando o contato entre os animais é mais estrito, o que promove o contato intra e inter-espécie, facilitando a transmissão de agentes

infecciosos como os Pestivírus. Este convívio é facilitador da infecção de ovinos e caprinos pelos bovinos, pois de acordo com LIMA et al. (2004) a infecção pelo BVDV está amplamente difundida no rebanho bovino brasileiro, e em particular no Estado de Pernambuco (CASTRO et al., 1993).

Como não existem dados na literatura que tragam informação sobre a prevalência em diferentes faixas etárias, entre matrizes e reprodutores, estas variáveis foram avaliadas neste estudo e observou-se que a prevalência entre matrizes, tanto ovina como caprina, foram numericamente superiores às categorias de reprodutores e jovens, porém não houve diferença estatisticamente significativa (χ^2 , $P>0,05$). Seria necessário estudar um maior número de amostras por estrato para estabelecer conclusivamente qualquer relação entre esses estratos e a positividade para Pestivírus.

Ao se comparar as prevalências encontradas em cada mesorregião estudada observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa (χ^2 , $P>0,05$), o que pode ser explicado devido às práticas de manejo adotadas nas duas mesorregiões serem as mesmas, e pelas condições geográficas serem similares. Além disso, a comercialização, entre os produtores é realizada de forma livre e sem realização de exames para triagem e sistema de quarentena, o que facilita a circulação de agentes infecciosos entre as mesorregiões estudadas.

5 CONCLUSÃO

Os Pestivírus ocorrem em caprinos e ovinos nos Sertões Pernambucano e do São Francisco Pernambucano, independente de idade e sexo, em baixa prevalência.

6 AGRADECIMENTOS

À Fundação Banco do Brasil, FAEPE, SEBRAE, Ministério da Integração Nacional, Prefeituras Municipais e associações de caprinovinocultores, pelo apoio financeiro e de logística. Ao LANAGRO Recife e a Coordenação do Projeto Melhoria da Sanidade Caprina e Ovina em Pernambuco/Departamento de Medicina Veterinária (DMV/UFRPE) pelo apoio no desenvolvimento deste trabalho. Ao CNPq, FACEPE e FINEP pelo apoio financeiro.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR, S.P. **Aspectos sócio-econômicos e sanitários dos rebanhos caprinos e ovinos no Sertão de Pernambuco.** 2008. 124f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco. 2008.

ATCC. **American Type Culture Collection.** 2008. Disponível em: <<<http://www.atcc.org>>>, acesso em: 26/12/2008.

BANDEIRA, D.A. **Características sanitárias de produção da caprinovinocultura nas microrregiões do Cariri do Estado da Paraíba.** 2005. 113f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco.

BECHER P., MEYERS G., SHANNON A.D. and THIEL H. - J. Cytopathogenicity of Border Disease Virus Is Correlated with Integration of Cellular Sequences into the Viral Genome. **Journal of Virology**, v.70, n.5, p. 2992-2998, 1996.

CASTRO R.S.; MELO L.E.H.; ABREU, S.R.A.; MUNIZ, A.M.M.; ALBUQUERQUE, A.P.S. Anticorpos neutralizantes contra *pestivirus* em soros bovinos do Estado de Pernambuco. **Pesquisa Agropecuária Brasileira.** v.28, n.11, p.1327-1331, 1993.

CASTRO, R.S.; SILVA, F.A.G.; FRUTUOSO, E.M.; NASCIMENTO, S.A. Anticorpos contra *pestivirus* e *herpesvirus* em caprinos leiteiros no Estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.** v. 46, n.5, p. 577-578, 1994.

DEAN, A.G.; DEAN, J.A; BURTON, A.H. **Epi Info 6 Version 6.04.** A Word processing, date base, and statistic program for epidemiology on microcomputers, (Center for Disease Control, Atlanta), 2001.

LORES, E.F.; GIL, L.H.G.V.; BOTTON, S.A.; WEIBLEN, R.; RIDPATH, F.J.; KREUTZ, L.C.; PILATI, C.; DRIEMEYER, D.; MOOJEN, V.; WENDELSTEIN, A.C. Clinical, pathological and antigenic aspects of bovine viral diarrhea virus (BVDV) type 2 isolates identified in Brazil. **Veterinary Microbiology.** v.77, p.175-183, 2000a.

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

GIANGASPERO M. and HARASAWA R., Ovine pestiviruses: their taxonomic status revealed by palindromic nucleotide substitutions. **Veterinary Microbiology**. v. 70, p. 33-39, 1999.

GUIMARÃES, A.S.; GOUVEIA, A.M.G.; ABREU, C.P.; HADDAD, J.P.A.; CRUZ, J.C.M.; CARMO, F.B.; LEITE, R.C. Características zoonosológicas das caprinoculturas de leite e corte no estado de Minas Gerais. **Revista Veterinária e Zootecnia em Minas Gerais**. Abr/Mai/Jun/2009. Ano XXVIII # 101.

IBGE. **INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2005**. Disponível em: <<[http:WWW.ibge.gov.br](http://WWW.ibge.gov.br)>>. Acesso em: 27 jun. 2005.

MEDEIROS, J.M.; TABOSA, I.M.; SIMÕES, S.V.D.; NÓBREGA-JÚNIOR, J.E.; VASCONCELOS, J.S.; RIET-CORREA, F. Mortalidade perinatal em cabritos no semi-árido da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 25, n.4, p. 201-206, 2005.

MOENNING V. and PLAGEMANN P. G. W. The pestivirus. **Advances in Virus Research** v.41, p.53-98,1992.

NETTLETON, P.F.; GILRAY, J.A.; RUSSO, P.; DLISSI, E. Border disease of sheep and goats. **Veterinary Research**. v. 29, p. 327-340, 1998.

NOGUEIRA-FILHO, A.; ALVES, M.O. Potencialidades da cadeia produtiva da ovinocaprinocultura na região Nordeste do Brasil. Disponível em: <<<http://www.bnb.gov.br>>>. Documento publicado em 11/04/2002. Acesso em 15/09/2007.

PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F.; HADDAD, J.P.A. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 52, p. , 2000.

PRATELLI, A.; MARTELLA, V.; CIRONE, F.; BUONAVOGLIA, D.; ELIA, G.; TEMPESTA, M.; BUONAVOGLIA, C. Genomic characterization of pestiviruses isolated from lambs and kids in southern Italy. **Journal of Virological Methods**. v. 94, p. 81-85, 2001.

REED, L.J. e MUENCH, H.A. A simple method of estimating fifty per cent endpoints. **American Journal of Hygiene**. v.27, p. 493-497, 1938.

THRUSFIELD, M. **Epidemiologia Veterinária**. 2ªed. Guanabara Koogan, capítulo 15, p. 273-322, 2004.

VALDAZO-GONZÁLEZ, B.; ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, M.; GREISER-WILKE, I. Genetic typing and prevalence of border disease vírus (BDV) in small ruminat flocks in Spain. **Veterinary Microbiology**. v. 117, p. 141-153, 2006.

VILCEK, S.; NETTLETON, P.F.; PATON, D.J. and BÉLAK S. Molecular characterization of ovine pestiviruses. **Journal of General Virology**. v.78, p.725-735, 1997.

VILCEK S., ALENIUS S., PATON D.J., MITTELHOLZER and BELÁK S. Genetic clustering of bovine viral diarrhea viruses in cattle farms: genetic identification and analysis of viruses directly from cattle sera. **The Veterinary Journal**. v.158, p.33-38, 1999b.

ANEXO I

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA
PESQUISA SOBRE PESTIVÍRUS
ORIENTADOR: ROBERTO DE CASTRO SOARES

QUESTIONÁRIO

Propriedade:

Município:

1- Já houve casos de aborto na propriedade:

caprinos: () Sim

ovinos: () Sim

() Não

() Não

2- Qual a característica do feto:

Normal ()

Alterado ()

3- Qual a alteração do feto:

4- Qual a estimativa de idade do feto:

5- No seu criatório, já observou defeitos ao nascimento de:

Borregos () Sim

Cabritos () Sim

() Não

() Não

6- Quais defeitos foram observados:

7- Há quanto tempo:

8- Quais ovelhas/cabras são acometidas com maior frequência:

Primíparas() Multíparas () não tem diferença ()

9- Qual tipo de sistema adotado na propriedade?

Extensivo () Semi-intensivo () Intensivo ()

10- Os bovinos costumam pernoitar com os caprinos e ovinos?

Sim () Não ()

11- Os bovinos se alimentam junto aos ovinos e caprinos, no mesmo pasto?

Sim () Não()

12 - Observações: