



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LEANDRO HENRIQUE VEIGA DE SOUSA

**OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DIARREIA
VIRAL BOVINA EM FÊMEAS DE CORTE DESTINADAS AO
ABATE**

São Luís – MA

2017

LEANDRO HENRIQUE VEIGA DE SOUSA

**OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DIARREIA
VIRAL BOVINA EM FÊMEAS DE CORTE DESTINADAS AO
ABATE**

Monografia apresentada ao curso de
Medicina Veterinária da
Universidade Estadual do Maranhão
para a obtenção do grau de bacharel
em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Helder de
Moraes Pereira.

São Luís- MA

2017

Sousa, Leandro Henrique Viegade de.

Ocorrência de infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em fêmeas de corte destinadas ao abate / Leandro Henrique ViegadeSousa.– São Luís, 2017.

38f.

Monografia (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, 2017.

Orientador: Prof.Dr.Helder de Moraes Pereira.

1.BVD. 2. Bovino. 3. Matadouro. I. Título.

LEANDRO HENRIQUE VEIGA DE SOUSA

**OCORRÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DIARREIA VIRAL BOVINA
EM FÊMEAS DE CORTE DESTINADAS AO ABATE**

Monografia de Graduação defendida e aprovada em 30/06/2017 pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Hamilton Pereira Santos

1º examinador

Médico Veterinário Fábio Andrade Bessa de Lima

2º examinador

Prof. Dr. Helder de Moraes Pereira

Orientador

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente Deus, pela vida, pelas oportunidades que tem me oferecido e por ter me dado a força necessária para conquistar essa vitória;

A Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), que durante esses anos da graduação se tornou meu lar;

A minha mãe, Maria Helena Veiga de Sousa que sempre acreditou, incentivou e fez de tudo para que fosse possível a realização desse sonho. Você é minha heroína;

A minha irmã Maíra Fernanda Veiga de Sousa que sempre esteve ao meu lado me apoiando juntamente de minha irmã caçula Virna Emanuele Veiga de Sousa;

A meus avós, Maria Veiga e Adão Silva e a meus tios Eliane, Agenor, Clemilton, Clemilson, Cleidson, Elisneide e Cleber que com seu amor e carinho sempre me mantiveram forte para lutar contra as adversidades, eu amo vocês;

Ao Prof. Dr. Helder de Moraes Pereira, pelo acolhimento, pelo valioso tempo dedicado para solucionar meus questionamentos e pela imensa contribuição como orientador ao longo da realização desse trabalho e do curso;

Ao prof. Dr. Hamilton Pereira Santos, pela confiança, incentivo, ensinamentos e orientação;

Ao Prof. Dr. Ferdinan Almeida Melo pela amizade, incentivo, ensinamentos e orientação;

A Fábio Andrade Bessa de Lima que auxiliou em minha orientação e foi essencial para a realização desse trabalho;

A meus amigos Rodrigo Santos Fucuta e Marcella Matos que são irmãos que a veterinária me proporcionou ter;

A Rafaely Almeida, Celiz Pedrosa, Caio Fernando, Alcindo Neto, Douglas Abreu, Samuel Lemos, Larissa, Felipe, Sergio Costa, Marcos, Cristian Lima, Priscila Bezerra, Paula costa, Juliana Alves, Lorena Souto, Luana Madureira, Anderson Reis, Fernando, Diego, Thais Bastos, Pablo, Carol, Amanda, Felipe, Lenny, Rafael, Francisco, Jessica e Leandro e a todos os outros amigos que somaram na minha graduação;

A Adriana Soares da Silva Dias, Iramar Pereira Dias e Paula Raiza Silva Dias por todo apoio, companheirismo, incentivo e cuidados;

A Maria, Augusto e Bárbara por serem os melhores vizinhos do mundo;

A Mazinho, Grande amigo que sempre me auxiliou no curral quando pedi sua grande ajuda.

A Gesley e Guilherme meus companheiros de casa que contribuíram muito para minha formação.

A Sandra Maria Pinho que se tornou uma grande amiga e conselheira;

A todos os funcionários do prédio de medicina veterinária em especial a dona Socorro que não trabalha mais aqui, mas trouxe alegria à minhas manhãs enquanto estive aqui.

RESUMO

O vírus da diarreia viral bovina (BVDV) é caracterizado como um dos principais patógenos que promovem perdas significativas à bovinocultura de corte e leite em todo o mundo e, por isso, é considerado um dos vírus mais importantes que acometem bovinos. A infecção pelo BVDV pode resultar em grande variabilidade de síndromes clínicas que incluem doença reprodutiva, respiratória ou digestiva, ocorre em muitos rebanhos bovinos causando prejuízos econômicos sem despertar qualquer suspeita do proprietário ou do médico veterinário. O presente estudo teve como objetivo verificar a ocorrência de infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em fêmeas bovinas de corte destinadas ao abate em um matadouro sob inspeção federal no estado do Maranhão. Foi realizada a coleta de sangue de trezentos e sessenta e oito bovinos fêmeas em um matadouro sob inspeção federal localizado na cidade de Timon no estado do Maranhão. Dentre os resultados obtidos 65% (239) amostras foram reagentes para BVDV. Com base nos resultados pode-se chegar à conclusão de que há presença de anticorpos para o vírus da diarreia viral bovina nos rebanhos avaliados.

Palavras-chave: BVDV, Matadouro, ELISA.

ABSTRACT

Bovine viral diarrhea virus (BVDV) is characterized as one of the main pathogens that promote significant losses to cattle and dairy cattle around the world and is therefore considered one of the most important viruses that affect cattle. BVDV infection can result in wide variability of clinical syndromes including reproductive, respiratory or digestive disease, occurs in many cattle herds causing economic losses without arousing any suspicion of the owner or the veterinarian. The present study aimed to verify the occurrence of bovine viral diarrhea virus infection in beef cattle for slaughter in a slaughterhouse under federal inspection in the state of Maranhão. Blood samples were collected from three hundred and sixty-eight female cattle in a slaughterhouse under federal inspection located in the city of Timon in the state of Maranhão. Among the obtained results 65% (239) samples were reagents for BVDV. Based on the results it can be concluded that there are antibodies to the bovine viral diarrhea virus in the evaluated herds.

Key words: BVDV, Slaughterhouse, ELISA.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Local de origem dos animais estudados.....	26
Quadro 2 - Porcentagem de animais reagentes segundo sua origem.....	29
Figura 1 - Mapa do maranhão com foco na cidade de Timon.....	25
Figura 2 - Resultado obtido através do teste de ELISA-indireto.....	28

LISTA DE SIGLAS

BVDB – Vírus da Diarreia Viral Bovina.

BVD – Diarreia Viral Bovina

DM – Doença das mucosas

SH – Síndrome Hemorrágica

PI – Persistentemente infectado

OIE – Organização Internacional de Epizootias

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO	15
2.1 Geral	15
2.2 Específico	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 Rebanho bovino brasileiro	16
3.2 Histórico da Diarreia Viral Bovina	17
3.3 Vírus da Diarreia Viral Bovina	19
3.4 Biótipos viris	20
3.5 Tipos de infecção causados pelo BVDV	21
3.6 Formas da doença	22
3.7 Diagnóstico	23
3.8 Profilaxia e controle	23
4 MATERIAIS E MÉTODOS	26
4.1 Local da coleta	26
4.2 Coleta de amostras	26
4.3 análise sorológica das amostras	27
4.4 Análise Estatísticas	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	29
6 CONCLUSÃO	33
8 REFERÊNCIAS	34

1. INTRODUÇÃO

A exploração comercial de bovinos no Brasil, destinados à produção de carne e leite principalmente, existe há séculos. Mesmo com o incremento e tecnificação na produção de carne e leite por outras espécies animais como alternativas aos produtos bovinos, estes continuam tendo a preferência do mercado nacional, especialmente no que se refere à produção de carne. Sendo assim, nesse cenário os bovinos sofreram ao longo dos anos intensa seleção genética, com a finalidade de que animais com alto valor genético, produzindo uma grande quantidade de carne, fossem cada vez mais disseminados, otimizando a produção.

Paralela a esta evolução, surgiram pontos que aumentaram a fragilidade do processo, exigindo que houvesse maiores investimentos em nutrição animal de qualidade, investimentos em instalações adequadas para promover o bem-estar dos animais e incrementos maciços em controle sanitário.

Existem várias enfermidades principalmente de origem bacteriana e viral que podem trazer grande prejuízo ao produtor, essas enfermidades necessitam da execução de um bom manejo sanitário para evitá-las. Dentre essas enfermidades a diarreia viral bovina se destaca por causar danos podem variar desde problemas que acometem o animal levando-o óbito a problemas que resultaram na queda da produção, dificultando a resposta animal ao que lhe é fornecido.

O vírus da diarreia viral bovina (BVDV) é caracterizado como um dos principais patógenos que promovem perdas significativas à bovinocultura de corte e leite em todo o mundo e, por isso, é considerado um dos vírus mais importantes que acometem principalmente bovinos (BOLIN, 1990; BAKER, 1995), estando amplamente difundido no rebanho brasileiro (OLIVEIRA et al., 1996). A infecção é causada por um RNA vírus da família Flaviridae, do gênero *Pestivirus*, possuindo dois tipos, BVD-1 e BVD-2 divididos em vários subgrupos (ICTV, 2000).

A infecção pelo Vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) pode resultar em grande variabilidade de síndromes clínicas que incluem doença reprodutiva,

respiratória, digestiva, doença das mucosas (DM), síndrome hemorrágica (SH) e imunodepressão. As maiores perdas resultam quando há infecção de fêmeas que se encontram prenhes, podendo ocorrer natimortalidade, nascimento de bezerras persistentemente infectados (PI), nascimento de bezerras fracas, e imunotolerantes ao vírus (Dias & Samara 2003). O BVDV ocorre em muitos rebanhos causando prejuízos sem despertar suspeita do proprietário ou do médico veterinário (SMITH; GROTELUESCHEN, 2004). O BVDV está relacionado com a Síndrome Respiratório Bovino, como agente patogénico primário ou agente imunossupressor, podendo agir como estímulo de infecções secundárias.

Mesmo sendo em sua origem isolado de casos de doença entérica e associado a casos de doença digestiva, o conhecimento que se tem hoje sobre a patogenia do vírus da diarreia viral bovina mostra que sua principal atuação está relacionada aos processos reprodutivos. Por isso, considera-se que o maior impacto econômico da infecção na pecuária deve-se aos problemas reprodutivos que essa doença causa (ELLIS, 1995; FLORES, 1997).

A transmissão do BVDV ocorre por contato direto (focinho-focinho, coito e mucosa-mucosa) ou indireto (focinho-secreções/excreções, focinho-feto abortado/placenta). Transmissão através de agulhas/material cirúrgico contaminado, luvas de palpação e por sêmen contaminado também podem ocorrer (E.F. Flores et al., 2003).

O vírus pode persistir nas explorações ao adquirir animais persistentemente infectados ou gestantes de fetos persistentemente infectados, embora possa existir risco de infecção na presença de uma fonte de infecção em rebanhos vizinhos. O BVDV ainda pode ser transmitido através de sêmen, embriões ou produtos biológicos contaminados.

Os animais persistentemente infectados são o reservatório primário do vírus da diarreia viral bovina, sendo considerados como a maior e principal fonte de infecção nas explorações. Estes animais são imunotolerantes ao vírus, o seu sistema imunitário não responde ao vírus, então o BVDV continua a se multiplicar, infectando tecidos do animal, sendo transmitido ao longo da vida do animal.

Os sinais clínicos podem ser tão inespecíficos como febre, diarreia e queda na produção de leite e carne, podendo ser mais evidente, como erosões na mucosa do aparelho digestivo, malformações congênitas e abortos. Entre as principais características do BVDV, destacam-se a sua diversidade e a capacidade de estabelecer infecção persistente. Nos rebanhos afetados a infecção pode causar soroconversão prolongada existindo baixa presença de animais virêmicos, essas características tornam o diagnóstico complexo e geralmente exigem a associação de provas laboratoriais distintas (Laura L. A. et al., 2010).

Com o avanço dos conhecimentos relacionados a biologia, patogenia e epidemiologia do vírus da diarreia viral bovina, foi possível desenvolver técnicas de diagnóstico capazes de o detectar, nomeadamente as técnicas de PCR, imunohistoquímica e ELISA.

O ELISA-indireto é um teste que permite uma rápida e precisa identificação de anticorpos específicos anti-BVDV em amostras de sangue total, plasma e soro e leite de animais infectados. É bastante indicado para mensurar a prevalência da BVD em bovinos como teste de rotina, pois permite a avaliação de uma grande quantidade de amostras, não requer um preparo prévio das mesmas e os resultados podem ser obtidos em poucas horas (TAYNÁ CAEDIM MORAIS FINO et al., 2012).

Não há tratamento eficaz para a infecção por BVDV. A prevenção é a forma ideal para erradicar e impedir a reinfecção dentro do rebanho. Os programas de controle englobam medidas de biossegurança e de vigilância, com identificação e posterior eliminação de animais persistentemente infectados e, em alguns casos, é realizada a vacinação do rebanho, fornecendo algum grau de imunidade aos animais.

Devido à importância econômica dessa enfermidade para os produtores de bovinos fêmeas destinadas para corte do Maranhão e a falta de estudos científicos relacionados a esta enfermidade, é que se propôs a realização desta pesquisa, tendo como foco principal detectar a ocorrência de infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em fêmeas de corte destinadas ao abate.

2. OBJETIVOS

2.1 GERAL:

- O objetivo da presente proposta é verificar a ocorrência de infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em fêmeas bovinas de corte destinadas ao abate em um matadouro sob inspeção federal no estado do Maranhão.

2.2 ESPECÍFICO:

- Verificar a ocorrência de infecção pelo vírus da diarreia viral bovina, utilizando o teste de Elisa indireto para diagnóstico, em amostras de fêmeas bovinas de corte abatidas em matadouro sob fiscalização federal no estado do Maranhão.
- Comparar o percentual dos animais reagentes de acordo com sua cidade.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Rebanhos bovinos brasileiro:

Segundo dados do último censo agropecuário, o Brasil possuía 215,2 milhões distribuídos em seu território (IBGE, 2016). As criações brasileiras são predominantemente extensivas com alimentação baseada em pastagem natural, mas há também o emprego do sistema de criação intensivo em algumas propriedades principalmente para terminação de bovinos (confinamento), nesse sistema os animais são alimentados com grãos e volumosos sendo proibido o uso de proteínas de origem animal.

No ano de 2008 o Brasil foi o maior exportador mundial de carne bovina. No meio dos criadores de bovinos para corte existe grande heterogeneidade, existindo desde pecuaristas altamente capitalizados a pequenos produtores. Se tratando dos frigoríficos nacionais há também grande heterogeneidade, havendo desde frigoríficos com alto padrão tecnológico a frigoríficos que preenchem somente os requisitos mínimos da legislação sanitária (ABIEC, 2009).

Se tratando da genética, o rebanho é composto em sua maior parte por animais de raças zebuínas (*Bos Taurus Indicus*) e na outra parte é constituído de animais de raças taurinas (*Bos Taurus Taurus*). O nelore é a principal raça zebuína e está distribuído em todo o território nacional. As raças taurinas se encontram localizadas principalmente na região sul do país e esse fator está inteiramente relacionado ao clima subtropical da região. Por apresentarem precocidade sexual e precocidade para carne, além de excelente acabamento de carcaça raças como Hereford e Angus são bastante utilizados no Brasil.

O nelore assim como a grande maioria dos zebuínos apresenta maior resistência ao calor e resistência a parasitas que as ralas taurinas. Características como pelos curtos e finos, pele com melanina somam bastante para torná-lo muito eficiente na produção de carne em condições de clima tropical e/ou subtropical. Através do cruzamento entre zebuínos e taurinos pode-se obter animais com características bastante desejáveis como rusticidade, acabamento de carcaça e precocidade sexual. Os rebanhos

formados com esses animais apresentam melhor conversão alimentar e excelente ganho de peso.

3.1.1 Rebanho Maranhense

Maranhão Localiza-se no extremo oeste da Região Nordeste e limita-se com três estados, o Piauí ao leste, o Tocantins ao sul e sudoeste e o Pará a oeste, além do Oceano Atlântico ao norte. Sua área é de 331 937,450 km², sendo o segundo maior estado da Região e o oitavo maior estado do Brasil. A agricultura e a pecuária são atividades importantes na economia do Maranhão.

O Estado Possui aproximadamente 7,758.352 milhões de cabeças bovinas em mais de 77 mil propriedades (IBGE-PPM, 2014), das quais 90% giram em torno da pecuária de corte, o Maranhão eleva-se ao patamar de segundo maior rebanho do Nordeste, atrás apenas da Bahia.

Ainda que a atividade seja permeada de fatores pouco favoráveis a um crescimento mais vigoroso, algumas variáveis como as políticas governamentais de desenvolvimento do setor primário no estado, o reconhecimento internacional através da OIE como zona livre da febre aftosa com vacinação, a abertura do Porto do Itaqui para exportação de gado em pé e instalação de agroindústrias e empresas do setor agropecuário, têm fortalecido cada vez mais a cadeia produtiva do estado e contribuído para um panorama de vislumbre promissor, mesmo à longo prazo.

3.2 Histórico da Diarreia Viral Bovina:

Em 1946, nos Estados Unidos da América (EUA), investigadores da Universidade de Cornell descreveram uma nova doença transmissível entre bovinos. Olafson et al. (1946) caracterizaram esta doença por leucopenia, febre alta, depressão, diarreia e desidratação, anorexia, salivação, descargas nasais, erosões gastrointestinais e hemorragias em vários tecidos. Foi relatada a presença desta afecção inicialmente em Nova Iorque pelo Dr. Francis Fox, que considerou estar lidando com uma disenteria de Inverno.

Não foi encontrada nenhuma bactéria no sangue ou tecidos que produzisse os mesmos sinais clínicos em animais saudáveis. Foi considerado, no entanto, a leucopenia grave observada nos animais afetados clinicamente como

indicadores de etiologia viral. E então foi denominada como Diarreia Viral Bovina ou em inglês Bovine Viral Diarrhea (BVD).

As lesões da BVD assemelhavam-se às da peste bovina, uma doença considerada exótica nos EUA. Contudo, a doença observada por Olafson e colaboradores não se comportou como a peste bovina. A peste bovina apresentava um quadro clínico mais devastador com alta taxa de transmissão e mortalidade, comparativamente à BVD. Após o relato da forma aguda em Nova Iorque, Childs (1946) descreveu uma doença idêntica, mas mais grave no bovino, no Canadá. Este acontecido foi considerado por Pritchard (1963) como a primeira descrição da Doença das Mucosas (MD). No ano de 1953, Ramsey e Chivers (1953) relataram a doença das mucosas nos EUA, dando este nome à doença. Igualmente a Olafson, estes estudiosos observaram lesões ulcerativas nas mucosas e diarreia com fezes aquosas, às vezes sanguinolentas. As lesões do trato gastrointestinal verificadas na doença das mucosas eram muito mais graves que aquelas observadas na diarreia viral bovina. A MD afetou apenas alguns animais do rebanho, mas obteve índices mais elevados de casos fatais.

Ainda nos anos 60 do século passado, ficou estabelecido que o BVDV estivesse antigenicamente relacionado com o vírus da peste suína clássica. Mais tarde, evidências sorológicas indicaram que o agente causador da Border Disease (BDV) em ovinos também estava relacionado com o BVDV e CSFV.

Nos anos 70, ficou estabelecido que animais com infecções congênitas com o BVDV eram economicamente desvantajosos e, geralmente, morreriam em poucos meses, mas quando sobreviviam ficavam persistentemente infectados com o vírus e possuíam quantidades deficitárias de anticorpos seroneutralizantes contra o BVDV. As lesões microscópicas dos animais PI foram primeiramente observadas no cérebro e rins, por Cutlip et al. (1980).

Em 2001, a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) adicionou a BVD à sua lista de doenças, tanto devido à sua propagação a nível internacional, como à sua importância para o comércio de animais. É, assim, um forte sinal que a BVD está a tornar-se uma prioridade internacional.

Em 2002, foi criado um projeto financiado pela União Europeia que pretendia relacionar e partilhar as experiências no controle da BVD na Europa.

Juntou médicos veterinários especialistas de 17 países europeus, cujos objetivos específicos incluíam a avaliação das abordagens diagnósticas, comparação de dados epidemiológicos, uso de medidas imunoproláticas, bem como o estudo de fatores socioeconômicos associados ao controle da BVD.

O vírus da Diarreia Viral Bovina tem distribuição mundial e afeta negativamente a pecuária bovina em todo o mundo causando perdas produtivas e reprodutivas, como menores ganhos de peso, baixa na produção leiteira, baixos índices reprodutivos e morte. Os avanços das pesquisas em genética molecular conduziram ao aumento da compreensão da vasta gama de doenças clínicas associadas à BVD.

3.3 Vírus da Diarreia Viral Bovina:

Trata-se de um vírus RNA de fita simples, com polaridade positiva, sendo um dos mais simples vírus envelopados de animais (BARBOSA, 1999). Juntamente com o vírus da peste suína clássica e da doença das fronteiras, o vírus da Diarreia Viral Bovina pertence ao gênero *Pestivirus*, anteriormente classificado na família *Togaviridae*, foi reclassificado na família *Flaviviridae* em 1991, através das suas características e estratégias de expressão gênica (HEINZ-JÜRGEN, 1995). O Vírion tem formato arredondado com cerca de 40 a 60 nm de diâmetro e é facilmente inativado por calor, solventes orgânicos e detergentes. O vírus apresenta grande diversidade genômica e antigênica, apresentando estreita relação com os outros membros do gênero *Pestivirus*.

Os *Pestivirus* foram originalmente classificados nas espécies BVD, CSFV e BDV com base nos animais hospedeiros originários. Porém, esta classificação mostrou-se problemática, pois alguns *Pestivirus* não estão restritos somente a uma única espécie hospedeira. Por exemplo, o BVDV já foi isolado em animais domésticos, como bovinos, ovinos, suínos, caprinos, e em animais selvagens, como coelhos, búfalos, lamas, alpacas, girafas, antílopes, cervídeos, bem como em outros animais selvagens presentes na África e América.

As principais características desse vírus são a sua diversidade e capacidade de se manifestar em forma de dois tipos de infecção, a transitória que induz imunidade e a persistente que é acompanhada e imunotolerância

específica (THIEL et al., 1996; VILCEK & NETTLETON 2006; PETERHANS & SCHWEIZER, 2009). O termo BVDV abrange duas espécies distintas BVDV-1 e BVDV-2, anteriormente classificados como genótipos (RIDPATH et al., 1994).

Há três grupos recentemente identificados, e dentre eles está o grupo dos pestivirus atípicos que estão estritamente relacionados e inicialmente foram isolados a partir de amostras de soro fetal bovino (Schirrmeyer et al. 2004). Incluem-se neste grupo o D32/00_ 'HoBi' (Schirrmeyer et al. 2004) e Brz buf 9 (Stalder et al. 2005), ambos provenientes do Brasil; o CH-KaHo/cont da América do Sul (Stalder et al. 2005) e o Th/04_Khon-Kaen da Tailândia (Stahl et al. 2007). A partir do primeiro isolado do grupo, o D32/00_ 'HoBi' foi denominado vírus 'Hobi'-like, referido por alguns autores como BVDV-3 (Liu et al. 2009) pela apresentação clínica semelhante à dos BVDVs já reconhecidos (Bauermann et al. 2013).

A possível nova espécie referida como 'HoBi'-like se refere a um grupo de vírus descritos primeiramente por pesquisadores da Alemanha em 2004, em que um pestivírus atípico foi isolado de um lote de soro fetal bovino (SFB) importado do Brasil (SCHIRRMAYER et al., 2004). A partir deste relato, muitos pestivírus geneticamente semelhantes foram encontrados como contaminantes em cultivo celular (STALDER et al., 2005; LIU et al., 2009b; PELETTI et al., 2012; MAO et al., 2012; GAO et al., 2016; SILVEIRA et al., 2015). Porém infecção natural de bovinos e búfalos por estas cepas começaram a ser relatadas na Ásia (STAHL et al., 2007), Itália (DECARO et al., 2012a), Estados Unidos da América (XIA et al., 2011) e Brasil (BIANCHI et al., 2011; SILVEIRA et al., 2015). A nomeação 'HoBi'-like é derivada do nome do primeiro isolado relatado, HoBi_D32/00. Alguns autores também se referem a estes vírus como BVDV-3, por sua semelhança nos sinais da infecção com as outras espécies de BVDV, porém eles são geneticamente distantes e antígenicamente distintos, com 75% e 80% de similaridade de nucleotídeos com BVDV-1 e BVDV-2, respectivamente (BAUERMAN; FLORES & RIDPATH, 2012).

3.4 Biótipos virais:

Existem dois biótipos na natureza, as amostras citopáticas e as não citopáticas, são distintos decorrentes da característica de replicação em

culturas de células, induzindo ou não um efeito citopático. Um fator importante na diferenciação destes dois biótipos reside na descoberta de uma proteína chamada P80, esta proteína está presente nas amostras não citopáticas como parte de uma proteína maior, a P125. Esta última proteína nas amostras citopáticas é clivada em P54 e P80. A proteína P80 é imunodominante, induzindo grande resposta imunológica em todos os animais infectados com amostras citopáticas. O papel da proteína P80 no efeito citopático ainda não está bem esclarecido.

Além desta classificação, as amostras do vírus podem ainda ser divididas em Genótipo I e II, através do perfil de restrição enzimática do genoma. Na natureza, a amostra não citopática é mais comum, causando principalmente infecções intra-uterinas, representando aproximadamente 95% das amostras de campo (CORTESE et al., 1998). O Genótipo II é associado a quadros mais severos da doença, com uma morbidade de até 80% (BARBOSA, 1999).

3.5 Tipos de infecção causados pelo BVDV:

O BVDV pode causar dois tipos de infecção, uma infecção transitória e uma infecção persistente. A infecção transitória ocorre quando animais imunocompetentes são expostos a vírus citopáticos ou não citopáticos. Nesse caso os sinais clínicos são diversos e o curso da doença varia entre cinco e dez dias tudo isso vai depender principalmente da idade e da imunidade do hospedeiro, da amostra viral envolvida e dos outros patógenos associados. A infecção pode causar linfopenia, leucopenia e imunodepressão. Na infecção transitória existe uma indução de uma resposta imune que normalmente é capaz de debelar a infecção. Os animais convalescentes apresentam memória imunológica que os protegem de novas infecções do mesmo tipo viral (Almeida L. L. 2010).

A infecção persistente ocorre quando vacas prenhes não imunes se infectam com o BVBD no início da gestação, durante a viremia materna, o vírus é capaz de ultrapassar a placenta e infectar o feto. Esse tipo de infecção ocorre especificamente por vírus não citopáticos e em fetos com quarenta a cento e vinte dias de gestação. Nesse período o feto não possui seu sistema imune totalmente desenvolvido e o feto se instala nele causando uma infecção

persistente. O sistema imunológico do bezerro infectado dentro do útero passa a reconhecer o patógeno como próprio e desenvolve uma imunotolerância específica ao vírus. O bezerro persistentemente infectado (PI) pode nascer mais debilitado que os bezerros saudáveis ou pode nascer normal, mas este irá disseminar o vírus dentro do rebanho por toda sua vida através de suas excreções e secreções (MCCLURKIN et al., 1984; BROCK et al., 1998; ARENHART et al., 2009).

A vaca infectada durante a gestação apresenta altos títulos de anticorpos e o seu bezerro PI pode apresentar anticorpos circulantes e viremia baixa por mais de 40 dias após seu nascimento (BROCK et al., 2000; LINDBERG & ALENIUS et al., 1999; HOUE et al., 2006). Poucos animais persistentemente infectados conseguem chegar à fase adulta, nesse caso dando origem a novos animais persistentemente infectados. Embora a infecção persistente seja encontrada com menos frequência quando comparada a transitória nos rebanhos, ela é crucial para persistência do BVDV na população de bovinos (PETERHANS & SCHWEIZER, 2009).

3.6 Formas da doença

Olafson et al. (1946), descreveu a diarreia viral bovina como uma doença infecciosa aguda de bovinos. Os animais afetados apresentavam quadros de febre, gastroenterites, ulceração nas mucosas oral e nasal, salivação e descarga nasal. Apesar da baixa mortalidade, vacas prenhes podem abortar após o contato com o vírus e início da doença. Olafson et al. (1946) após realizar transmissões experimentais confirmou que os bovinos infectados apresentaram leucopenia acentuada, hemorragias e erosões ao longo do trato digestivo.

O vírus infecta o hospedeiro através da via oronasal, se replica inicialmente nas tonsilas e logo após causa viremia que é disseminada para os demais órgãos internos do animal. Todos os vírus não citopáticos são capazes de infectar o feto, a infecção vai depender da fase gestacional podendo causar reabsorção embrionária na vaca, aborto, má formação congênita no feto como microftalmia e braquitismo.

3.7 Diagnóstico

O diagnóstico clínico de BVD é feito com base na identificação da sintomatologia clínica e nos achados patológicos característicos da doença, porém devido à diversidade de manifestações sintomatológicas, o diagnóstico definitivo só pode ser realizado com o auxílio de testes laboratoriais. O isolamento viral é o teste diagnóstico de excelência e o método recomendado pela OIE em casos comércio internacional (OIE 2009). Para possibilitar uma boa confiabilidade do teste, as amostras devem ser coletadas de maneira asséptica e conservadas sob refrigeração, sendo que o material de escolha para envio deve ser fragmentos do fígado ou baço, mucosa do intestino delgado, linfonodos, sangue total ou soro e sêmen.

Como o isolamento viral requer mais tempo para ser realizado, métodos diagnósticos como a imunohistoquímica e ELISA estão adquirindo importância por serem mais baratos, rápidos e apresentarem boa sensibilidade. O ELISA é um teste que permite uma rápida e precisa identificação de anticorpos específicos anti-BVDV em amostras de sangue total, plasma, soro e leite de animais infectados ou persistentemente infectados. Indicado para mensurar a prevalência da BVD em rebanhos leiteiros e como teste de rotina, pois permite a avaliação de uma grande quantidade de amostras, não requer um preparo prévio das mesmas e os resultados são obtidos em poucas horas (Radostits et al. 2007).

Atualmente, há no mercado *kits* comerciais de ELISA que apresentam alta especificidade e sensibilidade, sendo de grande valia em programas de controle e erradicação da enfermidade (Saliki&Dubovi 2004).

3.8 Profilaxia e Controle

O sucesso do controle e prevenção do complexo BVD/MD depende da realização de programas de saúde adaptados para evitar a introdução de infecção na exploração, identificação e eliminação de animais PI e vacinação de animais reprodutores.

Remoção de animais PI: a detecção e eliminação de animais persistentemente infectados são componentes essenciais do programa de

controle em explorações infectadas. A eliminação destes animais irá diminuir a disseminação do agente e melhorar a saúde do rebanho. Uma das estratégias mais comuns para identificar animais PI é a colheita de amostras de soro de todos os animais do rebanho com idades superiores há três meses para isolamento do vírus através da técnica de imunoperoxidase. Os resultados estão geralmente disponíveis entre cinco a nove dias depois. Todos os vitelos nascidos nos nove a doze meses após o exame devem ser testados, de modo a controlar o nascimento de animais PI infectados *in útero* no momento do exame das progenitoras. Devido à interferência dos anticorpos maternos, os vitelos devem ser reexaminados três a quatro meses antes da vacinação, para assegurar que nenhum animal PI é colocado no grupo dos reprodutores. Todos os animais persistentemente infectados devem ser eliminados.

Biossegurança: boas práticas de biossegurança são essenciais para o controle e prevenção da BVD. A introdução ou adição de animais, especialmente fêmeas prenhes, são a forma mais comum para que o vírus se introduza em explorações de leite ou carne. A compra de novilhas, vacas ou touros apresentam menor risco de introdução do BVDV na exploração quando estes animais são testados de forma a assegurar que não estão persistentemente infectados, e quando permanecem de quarentena por trinta dias antes da sua introdução na exploração. O período de quarentena deve ser a base de todos os procedimentos de biossegurança, prevenindo a entrada de infecções transitórias (agudas). Se forem compradas fêmeas prenhes, o feto deverá ser tratado como um novo elemento a adicionar. Assim, antes de introduzidos ao rebanho, a fêmea gestante deve ser examinada para verificar o estado negativo de infecção persistente e o vitelo deve ser testado ao nascimento para assegurar que não é PI.

Por sua vez, o contato do rebanho com outros animais cujo estado do teste de despiste do BVDV é desconhecido (infecção persistente) deve ser prevenido. Deste modo, diminuindo o contato de rebanhos vizinhos através de cercas ou de pastagens comuns, diminui-se também o risco de infecção pelo BVDV. Outros métodos de transmissão do BVDV como fômites, transferências embrionárias, inseminação artificial e animais selvagens, devem ser considerados como fontes potenciais de introdução do vírus na exploração.

Vacinação: a vacinação é utilizada para reduzir o risco de perdas quando o manejo preventivo está comprometido. Uma estratégia importante para o controle da doença é a vacinação de fêmeas gestantes semanas antes do parto, estimulando a imunidade materna a fornecer proteção ao vitelo por imunidade passiva, especialmente nos dois primeiros trimestres, correspondendo ao período em que o feto está mais susceptível aos efeitos do vírus. A vacinação de animais imunocompetentes que não têm infecções virais persistentes deve fornecer proteção parcial ou total contra infecções fetais, abortos, nados-mortos, atraso no crescimento intra-uterino, defeitos congênitos e infecções persistentes nos animais acabados de nascer. A proteção contra a infecção fetal varia, aproximadamente, entre 60% a 100%.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local da coleta

As coletas foram realizadas no município de Timon-MA, em um matadouro sob Inspeção Federal. A Cidade de Timon está localizada no leste do maranhão, sendo município da microrregião de Caxias.



Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Timon#/media/File:Maranhao_Municip_Timon.svg

Figura 1- Mapa do estado do Maranhão com destaque na cidade de Timon.

4.2 Coleta de amostras

O material coletado pertencia a vacas provenientes de várias regiões do estado do maranhão, correspondendo a um total de doze cidades sendo elas das cidades de Parnarama, Tumtum, Vitorino Freire, Passagem franca, Cidelândia, Colinas, Bom Lugar, Presidente Dutra, Lagoa Grande e Caxias, Grajaú e Timon, representados na tabela 1.

As coletas foram realizadas durante a sangria dos animais na sala de abate, foi obtido um total de quinhentas e quarenta e oito amostras para análise.

As amostras foram mantidas em temperatura ambiente com ângulo de 45° até ocorrer à formação e retração de coágulo, e posteriormente

transportadas, armazenadas sob refrigeração e encaminhadas ao Laboratório de Diagnóstico de Doenças Infecciosas no prédio de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA, para posterior processamento e aliquotagem. Essas amostras seguiram para centrifugação, a 2.000 rpm, durante 10 minutos para obtenção do soro. O soro foi aliquotado em duplicatas, identificado e armazenado em tubos plástico do tipo polipropileno com capacidade de 2,0 ml e mantidos sob congelamento a -20°C até a realização dos exames.

Tabela 1- Origem dos animais

Origem dos animais	Nº Animais
Parnarama	100
Tumtum	20
Vitorino Freire	21
Passagem Franca	121
Colinas	80
Bom Lugar	40
Cidelândia	40
Presidente Dutra	21
Lagoa Grande	24
Caxias	68
Grajau	20
Timon	13
Total	548

4.3 Análise Sorológica das Amostras

A identificação de animais soropositivos para BVDV foi realizada mediante a técnica de ELISA-indireto, utilizando o Kit comercial IDEXXBVDV TOTAL AB para detecção de anticorpos anti-BVDV em amostras de soro bovino, utilizando o protocolo previamente estabelecido pelo fabricante.

4.4 Análise Estatísticas

A frequência de animais soropositivos foi obtida através de análise estatística descritiva Simples, calculada pela divisão do número de animais positivos pelo total de animais inclusos na pesquisa, multiplicado por 100.

O cálculo para obter o número de amostras foi baseado na população, levando em consideração o número de fêmeas abatidas no frigorífico no ano anterior à pesquisa com um erro amostral de 3%. Para o sorteio das amostras foi dividido o número de poços disponíveis no teste pelo número de propriedades de origem dos animais.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram utilizadas quatro placas para teste de ELISA e devido a isso o total de amostras analisadas foi de trezentos e sessenta e quatro. Obteve-se como resultado 64,56% (n=235) amostras reagentes para BVDV, 33,79% (n=123) das amostras não reagentes para BVDV e 1,64% (n=6) das amostras apresentaram diagnóstico suspeito.

Se tratando da porcentagem de animais reagentes de acordo com a sua região de origem obteve como resultado, Parnarama apresentando 88,57%, Tumtum 45%, Vitorino Freire 66,66%, Passagem Franca 48,57%, Colinas 91,42%, Bom Lugar 77,14%, Cidelândia 42,85%, Presidente Dutra 95,23%, Lagoa Grande 75%, Caxias 67,14%, Grajaú 5%, Timon 53,84%. Conforme descrito na tabela 2.

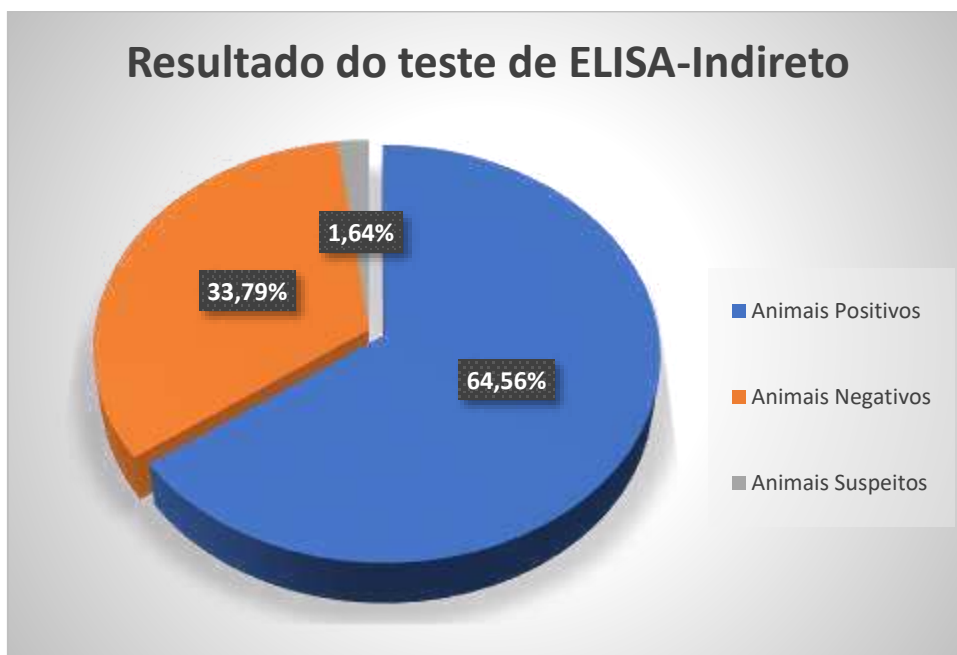


Figura 2. Resultado obtido através do teste de ELISA-indireto.

Origem dos animais	% Animais Reagentes
Parnarama	88,57
Tumtum	45
Vitorino Freire	66,66
Passagem Franca	48,57
Colinas	91,42
Bom Lugar	77,14
Cidelândia	42,85
Presidente Dutra	95,23
Lagoa Grande	75
Caxias	67,14
Grajau	5
Timon	53,84

Tabela 2- Porcentagem de animais reagentes segundo sua origem.

Os estudos soroepidemiológicos sobre a prevalência da diarréia viral bovina em rebanhos bovinos de corte apresentam dados divergentes devido à metodologia de cada estudo (FRANDOLOSO et al., 2008).

Os dados encontrados estão de acordo com as estimativas de prevalência de anticorpos na população bovina, que varia de 50 a 90% (BROWNLIE, 1990; HOUE, 1999).

Os dados são semelhantes aos encontrados por Chaves et al. (2010) que obteve 61,5% de positividade dentre 400 amostras de soro de fêmeas bovinas analisadas no estado do Maranhão, Quincozes et al., (2007) realizado na Região de Santa Vitória do Palmar do Chuí, no Rio Grande do Sul; Frandoloso et al., (2008) em estudo realizado na região Nordeste do Rio Grande do Sul; Brito et al., (2010) em estudos epidemiológicos na região de Goiás e com estudos de soroprevalência realizados com bovinos adultos por Samara et al., (2004), onde todos afirmam que há ocorrência de positividade para a infecção na maioria dos animais dos rebanhos analisados.

Em relação à prevalência do vírus os resultados do presente trabalho corrobora com o descrito por Chaves et al., (2012) com 65,66% de prevalência em vacas leiteiras não vacinadas provenientes de microrregiões de Imperatriz, Bacabal, Açailândia, Pedreiras e São Luis no estado do Maranhão. Indicando

que a infecção por este vírus está presente nos rebanhos bovinos maranhenses.

Chaves et al., (2009) obteve como resultado a prevalência do BVDV 69% ao estudar o soro bovino de vacas leiteiras nas cidades de Pedreiras e Bacabal no estado do Maranhão.

Oliveira et al., (2012) estudando vacas gestantes abatidas no estado de São Paulo constatou que 46,12% dos animais abatidos foram reagentes para o vírus da diarreia viral bovina.

Polleto et al., (2004) em estudo sorológico na região de Passo Fundo, Rio Grande do Sul contou com prevalência de, pelo menos, 30% em cada rebanho para o vírus. Esta diferença pode ser explicada por vários fatores, que podem ser densidade bovina, tamanho do rebanho, manejo, dentre outros (NOGUEIRA, 2003). Em Goiás, Brito et al. (2002) observaram 34,5% de amostras positivas para anticorpos contra BVDV.

GUIMARÃES et al. (2000) ao estudar a frequência de anticorpos contra o vírus da diarreia viral bovina em bovinos do entrono de Goiânia obteve como resultado a prevalência de 47,83% nos animais estudados, esse dado difere dos resultados obtidos no presente estudo e o principal fator pode estar relacionado ao sistema de criação e utilização de vacinação.

Já Miranda et al., (2012), encontrou em seu estudo na região de Lajeado, Rio Grande do Sul, baixa prevalência para o vírus o que atribuiu ao número reduzido de animais na propriedade e a falha da movimentação animal na região estudada.

O resultado obtido nesse experimento é superior ao de Langoni et al. (1995) que foram de 39,5% no Estado de São Paulo e também é superior ao relatado por Pellegrin et al. (1996), onde verificaram positividade em 43,6% no Pantanal.

Samara et al., (2004), tem como conclusão que as maiores ocorrências de animais reagentes ao vírus da diarreia viral bovina são encontradas nos rebanhos com menor índice de tecnificação. É possível que a maior prevalência observada nas propriedades mistas e de criação extensiva, se

deve a realização de um número muito reduzido de medidas direcionadas para o controle de problemas sanitários (QUINCOZES et al., 2007). Essa pode ser a realidade das propriedades de onde os animais saíram para o abate, mas não se tem nenhuma informação concreta quanto à realidade das mesmas.

Ribeiro (2009) em seu estudo constatou que o sistema de criação e o manejo dos animais influenciaram mais na frequência da ocorrência de animais reagente ao BVDV do que a própria região de origem destes bovinos. O autor exemplifica com relação ao desmame dos animais de corte que ocorre simultaneamente, ocorrendo uma concentração de animais, podendo haver a presença de animais persistentemente infectados.

Nogueira (2003) em seu inquérito epidemiológico encontrou 14,3% de animais positivos nas propriedades estudadas, uma frequência baixa com relação às médias nacionais que o autor atribui ao manejo do rebanho, onde a possível aquisição de animais contaminados é muito baixa, devido à dinâmica de produção das propriedades da microrregião de Viçosa como a produção das próprias novilhas para reposição, além da utilização de inseminação artificial. Os resultados encontrados pelo autor não condizem com os resultados encontrados neste trabalho, talvez o alto índice de infecção esteja diretamente relacionado ao manejo dos animais que foram diagnosticados, mas não há dados fidedignos de como funciona o manejo dos mesmos nas propriedades de onde saíram.

O fato da maioria das propriedades possuírem animais positivos em seu rebanho é preocupante, pois pode significar falhas no manejo dos animais o que resulta em perda para o produtor uma vez que os animais infectados podem apresentar queda na produção.

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos pode-se concluir que a frequência de vacas infectadas pelo vírus da diarreia viral bovina abatidas no matadouro sob inspeção federal é alta. Porém não se pode afirmar se há realmente a presença desta doença em todas as propriedades, uma vez que não há informações se existe ou não a utilização da vacina.

A frequência de anticorpos anti-BVDV encontrada nos soros das fêmeas analisadas provenientes de diversas regiões mostrou que esse vírus pode estar disseminado em nosso rebanho. Este dado desperta uma preocupação epidemiológica pela possível presença de animais persistentemente infectados nos rebanhos.

É necessário propor medidas de manejo sanitário para as propriedades em que estes animais são provenientes. Dentre estas medidas a vacinação contra a BVD é de fundamental importância.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIEC - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORAS DE CARNES. Estatísticas - Exportação por país importador. Disponível em: <http://www.abiec.com.br>.

ALMEIDA, L. L. Vírus da diarreia viral bovina: detecção e aspectos epidemiológicos. Porto Alegre, 2010. 97f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RGS.

BAKER, J. C. The clinical manifestations of Bovine Viral Diarrhea infection. *Veterinary Clinics of North América: Food Animal Practice*, Philadelphia, v. 11, n. 3, p. 425-445, 1995.

Brito W.M.E.D., Souza W.J., Vieira S., Linhares D.C.L., Barbosa A.C.V.C. & Alfaia, B.T. 2002. Serological study on bovine viral diarrhea in non vaccinated dairy herds with reproductive disorders from Goiás. *Virus Rev. Res.* 7(1):144.

BRITO,W.M.E.D. et al., Prevalência da infecção pelo vírus da diarréia viral bovina (BVDV) no esta do de Goiás, Brasil. *Revista de Patologia Tropical*. Vol. 39 (1): 7-18. jan.-mar. 2010.

BROCK, K.V.; CHASE, C.C. Development of a fetal challenge method for the evaluation of bovine viral diarrhea virus vaccines. **Vet Microbiol**, 2000, 77, p.209–214.

BROWNLIE, J. Pathogenesis of mucosal disease and molecular aspects of bovine virus diarrhea virus. **Vet. Microbiol.** 1990. p. 371-382.

CHAVES, N. P.; BEZERRA, D. C.; SOUSA, V. E.; SANTOS, H. P. PEREIRA, H. M. Frequência de anticorpos e fatores de risco para a infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em fêmeas bovinas leiteiras não vacinadas na região amazônica maranhense, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, n.6, p.1448-1451, jun, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782010005000089>.

CORTESE, V.S.; GROOMS, D.L.; ELLIS, J.; BOLIN, S.R.; RIDPATH, J.F.; BROCK, K.V. Protection of pregnant cattle and their fetuses against infection with bovine viral diarrhoea virus type 1 by use of a modified-live virus vaccine. **Am J Vet Res**, 1998, 59, p.1409–1413.

CHILDS, T. X Disease of cattle - Saskatchewan. **Canadian Journal Comparative Medicine**, Quebec, v. 10, p. 316-319, 1946.

DIAS, F.C.; SAMARA, S.I. Detecção de anticorpos contra o vírus da diarreia viral bovina no soro sanguíneo, no leite individual e no leite de conjunto em tanque de expansão de rebanhos não vacinados. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.40, p.161-168, 2003.

FINO, T. C. M. DIARRÉIA BOVINA A VÍRUS (BVD) - UMA BREVE REVISÃO. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária.*, v. 34, p. 131-140, 2012.

FLORES, E.F. et al. Phylogenetic analysis of Brazilian bovine viral diarrhoea virus type 2 (BVDV-2) isolates: evidence for a subgenotype within BVDV-2. **Virus Research**. Vol. 87, 2002, p: 51–60.

FRANDOLOSO, R. et al., Prevalência de leucoseenozótica bovina, diarreia viral bovina, rinotraqueíte infecciosa bovina e neosporose bovina em 26 propriedades leiteiras da região Nordeste do Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Animal Brasileira*, v. 9, n. 4, p. 1102-1106, out./dez. 2008.

GUIMARÃES, P. L. S. N. et al. Frequência de anticorpos contra o vírus da diarreia viral bovina em bovinos, em regime de criação semi-extensivo. **Ciência Animal Brasileira**, v.2, n. 1, p: 35-40, jan./jun. 2001.

HOUE, H. Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea (BVDV) infections. **Vet Microbiol**. 1999; Vol. 64, p: 89-107.

HOUE, H. Economic impact of BVD infection in dairies. **Biologicals**. 2004. Vol.31, p:137-143.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em:<<http://www.ibge.gov.com.br>.

LANGONI, H. et al. Prevalence of BVD, IBR and PI3 in bovine by ELISA test. In: ENCONTRO NACIONAL DE VIROLOGIA, 1995, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Virologia, 1995.

LINDBERG, A.; HOUE, H. Characteristics in the epidemiology of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) of relevance control. **Preventive Veterinary Medicine**, v.72, n.1/2, p.55-73, 2005.

MIRANDA, I.C.S., Fatores associados a Infecção pelo vírus da Diarreia Viral Bovina e pelo Herpesvírus Bovino tipo 1 em rebanhos leiteiros da Mesorregião Centro-Oriental do Rio Grande do Sul. 2012. 61. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – URS, Porto Alegre – RS.

McCLURKIN, A.W.; LITLEDIKE, E.T.; CUTLIP, R.C.; Frank, G.H.; CORIA, M.F.; BOLIN, S.R. Production of cattle immunotolerant to bovine viral diarrhoea virus. **Can J Comp Med**, 1984, 48, p.156–161.

NOGUEIRA, F.S., Diagnóstico da infecção pelo vírus da Diarreia Viral Bovina em Propriedades da microrregião de Viçosa; Minas Gerais; 2003.

OIE. **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, 2009. Organização Mundial de Saúde Animal.** Disponível em:<<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online>.

OLAFSON, P. et al. An apparently new transmissible disease of cattle. **Cornell Veterinary**, Ithaca, v. 36, p. 205-213, 1946.

OLIVEIRA, L.G., OLIVEIRA, E.A.S., SILVA, L.H.T. et al. Presença de pestivírus e anticorpos contra pestivírus em soros e cultivos celulares. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.48, p.513-521, 1996.

OLIVEIRA, M.C.; Infecção pelo vírus da diarreia viral bovina em vacas gestantes abatidas no Estado de São Paulo-Brasil. *Medicina Veterinária* v.6, n.2, p.10-17, abr-jun, 2012.

PELLEGRIN, A. O., SERENO, J. R. B., LEITE, R. C. Soropositividade para o vírus da diarreia viral bovina e herpesvírus bovino tipo 1 em vacas Zebu no Pantanal. *Arq. Bras. Med.*

PETERHANS, E.; BACHOFEN, C.; STALDER, H.; SCHWEIZER, M. Cytopathic bovine viral diarrhea viruses (BVDV): emerging pestiviruses doomed to extinction. *Veterinary Research*, v. 41, n.6, p. 1-14, 2010.

PRITCHARD WR, 1963. The bovine viral diarrhea disease complex. *Adv Vet Sci* 8:1-47

POLLETO, R. et al., Prevalência de tuberculose, brucelose e infecções víricas em bovinos leiteiros do município de Passo Fundo, RS. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.34, n.2, p.595-598, mar-abr. 2004.

QUINCOZES, C.G., et al., ; Prevalência e fatores associados à infecção pelo vírus da diarreia viral bovina na região sul do Rio Grande do Sul; *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 28, n. 2, p. 269-276, abr./jun. 2007.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C. & HINCHCLIFF, K.W. **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10th ed., Saunders-Elsevier, Edinburgh, 2007. 2156 p.

RAMSEY, F. K. CHIVERS, W. H. Mucosal disease of cattle. *North American Veterinarian*, v. 34, p. 629-633, 1956.

RIBEIRO, C.P., Avaliação da virusneutralização cruzada frente a BVDV-1 e BVDV-2 no diagnóstico da diarreia viral bovina em animais naturalmente infectados. Dissertação de mestrado – USP , São Paulo, 2009.

RIDPATH, J. F. Practical significance of heterogeneity among BVDV strains: Impact of biotype and genotype on U.S. control programs. **Preventive Veterinary Medicine**. Vol. 72, 2005, p: 17–30.

SAMARA, S.I. et al, Ocorrência da diarreia viral bovina nas regiões sul do Estado de Minas Gerais e nordeste do Estado de São Paulo. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* (2004) 41: 396-403.

SOUSA, V. E.; Bezerra, D. C.; Chaves, N. P.; Santos, H.P. & Pereira, H. M. Frequência de anticorpos e fatores de risco associados à infecção pelo vírus da diarréia viral bovina (BVDV) e herpesvírus bovino tipo 1 (BOHV-1) em fêmeas bovinas leiteiras criadas em sistema de produção semi-intensivo. **Rev. Bras. Med. Vet.**, 35(1):21-25, jan/mar 2013

Vilcek S. & Nettleton P.F. 2006. Pestiviruses in wild animals. *Vet. Microbiol.* 116:1-12.