

1 INTRODUÇÃO GERAL

A Parvovirose suína (PS) é uma doença causada pelo *Parvovirus suíno (PVS)* que em termos econômicos está entre as mais importantes doenças da suinocultura pelos transtornos reprodutivos que causa. A doença tem como sintoma característico a ocorrência de fetos mumificados em diferentes estágios de desenvolvimento, principalmente quando as fêmeas suínas são infectadas durante a primeira metade da gestação (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; DEE, 1995; PREM & MENGELING 1998; MURPHY *et al.*, 1999; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; BICAN *et al.*, 2002). Este vírus foi associado pela primeira vez a distúrbios reprodutivos após seu isolamento de natimortos e restos de aborto (envoltórios fetais) na Inglaterra (CARTWRIGHT & HUCK, 1967) e hoje em dia é uma doença de alta prevalência e distribuição universal (MURPHY *et al.*, 1999; MENGELING *et al.*, 2000).

A falta de diagnóstico de rotina em suinocultura é freqüente, não retratando a real situação sanitária dos rebanhos. O controle dos problemas reprodutivos em algumas propriedades com criação mais tecnicada e desenvolvida, chega a ser satisfatório, enquanto que naquelas que exercem uma suinocultura menos tecnicada, este é realizado apenas com o descarte das fêmeas (KRZYZANIAK *et al.*, 2002). A semelhança de sintomas reprodutivos entre várias doenças que atingem os suínos, faz com que apenas o exame clínico não seja suficiente para se determinar a causa destes transtornos. Assim faz-se necessário a realização de exames laboratoriais específicos, para se chegar a um diagnóstico conclusivo (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993, VELA & CORTES, 1998).

No Estado da Bahia, a suinocultura, hoje com cerca de 1.973.748 animais (IBGE, 2004), vem apresentando rápido crescimento, porém nota-se a falta de pesquisas voltadas para esta espécie animal.

Com este trabalho, foram iniciados os estudos sobre o *PVS* no Estado da Bahia, realizando-se uma pesquisa sobre este vírus na população suína regional. E espera-se, a partir deste

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

trabalho, estimular mais pesquisas voltadas às viroses suínas, e contribuir para o estabelecimento de programas adequados de profilaxia e controle.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. *PARVOVÍRUS SUÍNO*

A - Classificação:

O PVS pertence à família *Parvoviridae*, subfamília *Parvovirinae*, gênero *Parvovirus*. É um vírus DNA cuja infectividade e antigenicidade são extraordinariamente estáveis sob as mais variadas condições (MENGELING *et al.*, 2000; MUZYCZKA & BERNS, 2001). Desta família também fazem parte vírus de importância em humanos (*Parvovirus B19*) e outros animais domésticos (*Parvovirus canino* e vírus da Panleucopenia felina) (PREM & MENGELING, 1998; MURPHY *et al.*, 1999; MUZYCZKA & BERNS, 2001).

B - Morfologia e Ciclo de Multiplicação:

Os parvovírus estão entre os menores vírus DNA. O vírion tem um diâmetro de 18 a 26 nm, simetria icosaédrica, peso molecular de 5,5 a 6,2 X 10⁶ Daltons e seu genoma é formado por uma molécula linear de DNA de fita simples. Tem estrutura relativamente simples composta apenas de três proteínas estruturais (VP) que formam o capsídeo viral, denominadas VP1, VP2 e VP3, e uma não-estrutural (NS), a NS1. As proteínas estruturais VP1, VP2 e VP3, têm pesos moleculares de 83.000, 64.000 e 60.000 Daltons, respectivamente, e a proteína não-estrutural NS1 tem peso molecular de 86.000 Daltons (MURPHY *et al.*, 1999; MUZYCZKA & BERNS, 2001).

Todas as proteínas estruturais derivam de um mesmo produto gênico, sendo a VP2 a proteína majoritária, a que contém as atividades hemoaglutinante, neutralizante e principal antígeno protetor do vírus (VELA & CORTES, 1998; PREM & MENGELING, 1998).

In vivo, as células em multiplicação ativa, como envoltórios fetais e tecido linfático nos

adultos, são mais susceptíveis à ação do *PVS*. Para que uma célula seja susceptível à ação deste vírus, necessita de um grande número de receptores de superfície, cuja natureza não é bem definida (MUZYCZKA & BERNS, 2001).

Após adsorção e penetração do vírus na célula hospedeira, ele é transportado para o núcleo e para que a replicação do *PVS* ocorra, as células devem estar na fase S (fase de proliferação) ou G2 (fase de diferenciação) da divisão celular (MURPHY *et al.*, 1999; MUZYCZKA & BERNS, 2001). Durante sua replicação, precisa da DNA polimerase II da célula hospedeira para transcrever o DNA viral em um DNA intermediário de fita dupla, que é usado como modelo quando as outras enzimas realizam a transcrição dos RNAs mensageiros (RNAm) (MURPHY *et al.*, 1999).

Os diferentes “splicing” (cortes) que sofre o genoma dão origem a várias espécies de RNAm, que são traduzidos em diferentes proteínas, resultando em um número maior de RNAs do que o limitado potencial de codificação de seu pequeno DNA poderia sugerir. O RNAm mais abundante, codificado na porção 3' do genoma, é responsável pela síntese das proteínas estruturais (VP1, VP2 e VP3).

Por outro lado, a proteína não estrutural (NS1) é codificada pela porção 5' do genoma. A NS1 é produzida em grandes quantidades porque pode ter várias funções: 1) Replicação do DNA viral; 2) Helicase; 3) Endonuclease; 4) Interfere na replicação do DNA celular produzindo cortes nele para deter o ciclo de divisão celular na fase S. Uma vez montadas as partículas virais nas células hospedeiras, elas são liberadas por lise celular (MURPHY *et al.*, 1999; SANTOS *et al.*, 2002).

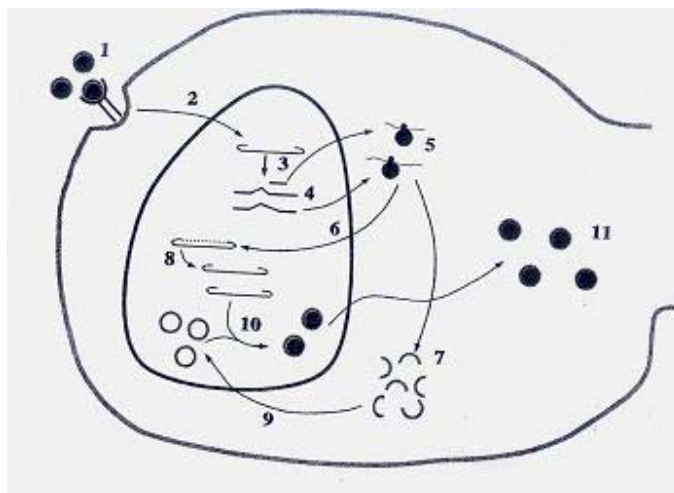


Figura 1-CICLO DO PVS: 1) Interação vírus-célula mediada por receptores. 2) Internalização do DNA viral no núcleo. 3 e 4) Transcrição e processamento de RNA. 5) Tradução. 6) Proteína NS1 atua sobre o DNA viral. 7) Proteínas estruturais (VP1, VP2 e VP3) formam capsômeros. 8) DNA viral é replicado. 9) Proteínas estruturais são internalizadas no núcleo da célula. 10) Ocorre a encapsidação das cópias do DNA viral. 11) As novas partículas de *PVS* são liberadas após lise celular (SANTOS *et al.*, 2002).

C - Vias de Transmissão:

A infecção viral ocorre principalmente pelo contato oro-nasal com fezes e secreções contaminadas, já que animais infectados eliminam o vírus nas fezes e secreções até 14 dias após a infecção (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; CLARK, 1996). Mas pode ocorrer também através de fômites, roedores e por via sexual, através de sêmen e secreções vaginais de animais infectados (LUCAS *et al.*, 1974; THACKER *et al.*, 1984; THACKER *et al.*, 1987; GRADIL *et al.*, 1990 a; SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; CLARK, 1996; BICAN *et al.*, 2002).

Fetos e envoltórios fetais de porcas infectadas também são importantes fontes do vírus. O contato direto entre animais também pode ser uma via de transmissão, considerando que animais experimentalmente infectados podem infectar animais susceptíveis 1 a 2 semanas após infecção experimental (MENGELING & PAUL, 1986) .

D - Patogenia:

Diversas infecções experimentais por via oro-nasal (JOHNSON, 1971; JOO *et al.*, 1976b; MENGELING & CUTLIP, 1976; JOHNSON *et al.*, 1976; BROWN *et al.*, 1980; MENGELING & PAUL, 1986; THACKER *et al.*, 1987; GRADIL *et al.*, 1990 a), via intramuscular (JOO *et al.*, 1976b ; JOHNSON *et al.*, 1976; THACKER *et al.*, 1987; GRADIL *et al.*, 1990b), intravenosa (MENGELING & CUTLIP, 1976), intratesticular (THACKER *et al.*, 1987), intra-uterina (BACHMANN *et al.*, 1975; MENGELING & CUTLIP, 1975 ; JOO *et al.*, 1976b ; NIELSEN *et al.*, 1991) e por inseminação artificial com sêmen contaminado (LUCAS *et al.*, 1974) esclareceram informações sobre a patogenia do PVS.

Após exposição dos animais ao vírus, este replica-se principalmente em tecidos linfóides (tonsilas, timo, baço), glândulas salivares e pulmões, mas pode ser detectado em outros tecidos (exceto o cérebro). A viremia ocorre 2-4 dias após a infecção e persiste por 2-3 dias. Replica-se nos linfócitos do sangue periférico, monócitos e macrófagos, levando à leucopenia (PAUL *et al.*, 1980; THACKER & GONZALEZ, 1988; PREM & MENGELING, 1998; MURPHY *et al.*, 1999).

No que se refere à patogenia da infecção viral durante a gestação, esta varia conforme o estágio de desenvolvimento do feto. Entretanto a infecção fetal pode ser detectada dentro de 10-14 dias após a exposição oral da mãe (THACKER & GONZALEZ, 1988).

Durante a gestação observa-se que a infecção viral pode causar os seguintes transtornos:

- 1) Os embriões podem ser infectados nas primeiras semanas da gestação, o que causará sua morte e reabsorção. Se alguns embriões conseguirem sobreviver, significa que a infecção ocorreu após a primeira semana, a gestação continuará e a porca terá leitegada reduzida de 1-4 leitões.
- 2) A infecção após o período embrionário (cerca de 30 dias de gestação), causa morte fetal, mas não reabsorção, porque já ocorreu deposição de cálcio nos ossos dos fetos,

então eles serão mumificados.

- 3) Na infecção fetal após 60 - 70 dias, os leitões nascem saudáveis, mas sorologicamente positivos, (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; MURPHY *et al.*, 1999) demonstrando que a imunocompetência contra o *PVS* se desenvolveria por volta de 70 dias de gestação (JOO *et al.*, 1976b; NIELSEN, 1991). Estes animais nascem com altos títulos e podem conservar o *PVS* no trato genital até a vida adulta, o que poderá causar problemas reprodutivos ao iniciarem sua vida sexual (JOHNSON *et al.*, 1976; GRADIL *et al.*, 1990b).

2.2. A DOENÇA PARVOVIROSE SUÍNA

A - Manifestações Clínicas:

Na maioria dos casos a infecção pelo *PVS* passa despercebida nos animais adultos, sendo muitas vezes, o único indício a ocorrência de falhas reprodutivas, como retorno ao cio, fetos mumificados, leitegadas de tamanho reduzido, leitões pequenos e fracos, mortalidade neonatal, fêmeas vazias na época do parto. A manifestação clínica característica de *PVS* é mumificação fetal junto com fetos vivos, isso se deve ao fato da difusão do vírus nos fetos ser lenta e estes podem ser infectados em diferentes períodos durante a gestação (THACKER *et al.*, 1981; SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; CLARK *et al.*, 1996; MURPHY *et al.*, 1999; MENGELING *et al.*, 2000).

Nos machos, a infecção é assintomática e não tem efeito sobre a qualidade do sêmen ou libido (THACKER *et al.*, 1987; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

B - Achados Anatomopatológicos:

As lesões nas porcas infectadas limitam-se, na maioria das vezes, aos úteros, com infiltração focal de células mononucleares no endométrio, miométrio e lâmina própria. Mas também pode-se notar engrossamento perivascular no cérebro, espinha dorsal e coróide ocular (HOGG *et al.*, 1977; LENGHAUS *et al.*, 1978; DEE, 1995).

Nos fetos pode-se observar mumificação; congestão e hemorragia cutânea; com vasos sanguíneos proeminentes na superfície da pele; congestão, edema e hemorragias; extravasamento de sangue para tecidos circundantes; hidropericárdio com hipertrofia de um ou dos 2 ventrículos; hemorragia cerebral, congestão e necrose hepática, hiperemia e hemorragia renal; acúmulo de líquidos serosanguinolentos nas cavidades corporais. Os líquidos das cavidades corporais podem apresentar altos títulos de anticorpos de até 65.536 (VAN LEENGOED *et al.*, 1993; DEE, 1995; MENGELING *et al.*, 2000).

2.3. EPIDEMIOLOGIA

A Parvovirose suína atinge suínos domésticos (*Sus scrofa domesticus*) ou selvagens (*Sus scrofa scrofa*), atuando, estes últimos, como reservatórios do vírus (BERSANO *et al.*, 1999; RUIZ-FONS *et al.*, 2006).

Por ser um vírus altamente estável e infectivo, sua introdução num rebanho soronegativo resulta em 100% de infecção dentro de 3 meses (JOHNSON *et al.*, 1976) e sua disseminação é facilitada nas regiões vizinhas a intenso tráfego de animais ou onde a suinocultura é praticada em altas densidades (KRZYZANIAK *et al.*, 2002). Granjas com infra-estrutura pequena têm maior risco de apresentarem altos títulos de anticorpos contra *PVS*, porque a menor distância entre as instalações facilita a difusão do agente (ORAVAINEN *et al.*, 2005).

Geralmente os animais mais susceptíveis à infecção por *PVS* em um rebanho, são as fêmeas

de reposição, por estarem perdendo a imunidade passiva adquirida pelo colostro. Mas fêmeas de 2º ou 3º partos podem ser igualmente susceptíveis, se não sofrerem infecção natural durante a primeira gestação. No entanto, à medida que aumenta a ordem de parição, diminuem os problemas reprodutivos por *PVS* (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999). Segundo HUYSMAN *et al.* (1992), 66% das fêmeas se infectam durante a 1ª gestação, 86% durante a 2ª gestação e 100% durante a 3ª gestação, e segundo GARDNER *et al.* (1996) raramente os rebanhos permanecem não infectados ou com baixa prevalência por mais que 2 ou 3 anos, o que corresponde a cerca de 4 ou 6 ciclos reprodutivos.

O ideal é que todas as fêmeas de um rebanho sejam positivas, isto é, que sejam imunes ao *PVS*, com exceção das granjas comprovadamente livres de parvovirose (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999). No entanto, o regime de confinamento e a alta taxa de renovação dos plantéis, levam à coexistência de animais susceptíveis, imunes e ativamente infectados (com eliminação do vírus) no mesmo rebanho (GOUVEIA *et al.*, 1984).

De acordo com a quantidade de animais soropositivos GARDNER *et al.* (1996) dividem os rebanhos suínos em 3 categorias: risco baixo (80% das fêmeas soropositivas), risco moderado (40 a < 80% das fêmeas soropositivas) e alto risco (< 40% das fêmeas soropositivas).

A observação de diferentes níveis de anticorpos contra *PVS* em um rebanho sem vacinação indica infecção em evolução, e é o perfil sorológico mais comumente encontrado nos rebanhos suínos do Brasil (GOUVEIA *et al.*, 1984; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

2.4. SITUAÇÃO NO MUNDO

A Parvovirose suína é uma virose de alta prevalência e distribuição universal (THACKER & GONZALEZ, 1988; DEE, 1995; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; MURPHY *et al.*, 1999; MENGELING *et al.*, 2000). Estudos em diversos países, incluindo Estados Unidos, Austrália e Reino Unido indicam que cerca de 95% dos rebanhos são infectados por *PVS* e

que os rebanhos livres deste agente geralmente são pequenos, têm medidas rigorosas de biossegurança e pouca ou nenhuma introdução de animais (GARDNER *et al.*, 1996).

Existem registros da presença do *PVS* em várias regiões do mundo:

América do Norte: estudos em ninhadas com fetos mortos ou mumificados, coletadas em abatedouros nos Estados Unidos, demonstraram que em 65,6% a 74,19 % delas o *PVS* estava presente (MENGELING, 1978; THACKER *et al.*, 1981); e MORRISON & JOO (1984) encontraram o agente em todas as ninhadas contendo fetos mumificados e natimortos em diversas granjas.

Na Europa: foram estudados rebanhos em vários países, demonstrando positividade entre 56,6 e 90% (SORENSEN *et al.*, 1982; ROBINSON *et al.*, 1985; FONI & GUALANDI, 1989; BICAN *et al.*, 2002; ORAVAINEN *et al.*, 2005; RUIZ-FONS *et al.*, 2006).

América Central: OBALDIA (1991) no Panamá identificou o vírus em rebanhos com alta prevalência de fetos mumificados e natimortos.

África: RIVERA *et al.* (1995) em Moçambique isolaram o vírus durante um surto de abortos com 100% de positividade e todos os animais apresentando títulos ≥ 640 .

Ásia: THU *et al.* (2006) encontraram 100% de positividade devido à infecção natural em 13 propriedades no Vietnã.

América do Sul: MACHUCA *et al.* (1999) associaram alta porcentagem de fetos mumificados com a presença de anticorpos contra *PVS* na Argentina.

Oceania: POINTON *et al.* (1983) demonstraram variação de 10 a 100% de positivos entre animais de diferentes faixas etárias na Austrália.

2.5. SITUAÇÃO NO BRASIL

No Estado de Minas Gerais foi realizada a primeira pesquisa na América Latina relacionada ao *PVS*, onde foi encontrado 55,3% de animais soropositivos para o agente (GOUVEIA, 1982). A partir daí, outras pesquisas sobre a prevalência do *PVS* foram realizadas em diversas regiões do Brasil:

A) Região Sudeste: BERSANO *et al.* (1993) encontraram 90% de animais positivos no Estado de São Paulo.

B) Região Sul: DAMBRÓS *et al.* (1994) encontraram 80,5% de soros suínos positivos, com títulos de anticorpos maiores que 1.000 em Santa Catarina; e MARTINS *et al.* (1984), constataram 80% de positividade em animais de diversas granjas em Santa Catarina e no Rio Grande do Sul.

C) Região Norte: RODRÍGUEZ *et al.* (2003) encontraram 51,5% dos animais positivos para *PVS*, em propriedades rústicas de subsistência no Estado do Pará.

Até o presente momento não há registro de pesquisas relacionadas ao *PVS* na região Nordeste do Brasil.

2.6. IMPORTÂNCIA ECONÔMICA

Os problemas reprodutivos de origem viral em suínos podem ser responsáveis por notáveis perdas econômicas (ROEHE, 1986). A infecção por *PVS* é um dos fatores de risco mais importantes para o índice de produtividade da matriz, medido através do tamanho da leitegada, que representa o desempenho reprodutivo das fêmeas (AMARAL *et al.*, 2000).

Fêmeas negativas que se infectam com *PVS* durante a gestação podem produzir em média 0,9 leitões a menos que as fêmeas negativas (HUYSMAN *et al.*, 1992; AMARAL *et al.*,

2000). Entretanto, existe um estudo onde se afirma que, se a infecção por *PVS* ocorrer nos primeiros 70 dias de gestação o número de leitões nascidos vivos diminui em 1,6 por leitegada nas porcas e em 1,4 nas leitoas (POINTON *et al.*, 1983). Granjas com perfil sorológico heterogêneo, isto é fêmeas positivas e negativas no mesmo rebanho, levam à produção de 0,7 leitões a menos em comparação com granjas de perfil sorológico homogêneo (VIEIRA *et al.*, 1993).

2.7. DIAGNÓSTICO

A - Clínico:

A parvovirose suína deve ser considerada sempre que forem observados sinais clínicos como aumento na taxa de retornos de cio (5% ou mais), atraso na data do parto associado ao aumento no número de fetos mumificados (2% ou mais), leitegadas com reduzido número de leitões e aumento do número de natimortos em ausência de outros sintomas maternos (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; DEE, 1995; MENGELING *et al.*, 2000).

Clinicamente a Parvovirose Suína, pode ser confundida com Leptospirose, Brucelose, Doença de Aujeszky e Síndrome Reprodutiva e Respiratória Suína, que provocam problemas reprodutivos semelhantes (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; KRZYZANIAK *et al.*, 2002).

B - Laboratorial:

1) Detecção de anticorpos:

A pesquisa de anticorpos contra um agente é a primeira etapa para investigar sua presença e conhecer sua possível importância. (GOUVEIA *et al.*, 1984).

A Inibição da Hemoaglutinação (IHA) é o método de referência internacional para detecção de anticorpos contra *PVS* (MENGELING *et al.*, 1975; MENGELING & CUTLIP, 1975; JOO *et al.*, 1976a; PAUL *et al.*, 1982; POINTON *et al.*, 1983; VAN LEENGOED *et al.*, 1983; ROBINSON *et al.*, 1985; McCORMICK *et al.*, 1986; FONI & GUALANDI, 1989; BERSANO *et al.*, 1993; DAMBRÓS *et al.*, 1994; RIVERA *et al.*, 1995; MACHUCA *et al.*, 1999; BICAN *et al.*, 2002; RODRÍGUEZ *et al.*, 2003; ORAVAINEN *et al.*, 2005; THU *et al.*, 2006). Esta prova apresenta 95% de especificidade e 95% de sensibilidade (GARDNER *et al.*, 1996).

O *PVS*, através da proteína VP2, aglutina hemácias de diversas espécies, como cobaio, galinha, macaco, gato, rato, camundongo e humano tipo O (ROEHE, 1986; DEE, 1995; MENGELING *et al.*, 2000). A IHA baseia-se no bloqueio desta capacidade hemoaglutinante através dos anticorpos que se ligam aos antígenos virais (VP2) e impedem que estes se adsorvam às hemácias (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999). O título de anticorpos é expresso como a recíproca da mais alta diluição em que a hemoaglutinação foi inibida (UIHA) (JOO *et al.*, 1976a; GOUVEIA, 1982; FONI & GUALANDI, 1989; HUYSMAN *et al.*, 1992; BICAN *et al.*, 2002).

A prova de IHA detecta anticorpos contra *PVS* em apenas 5 dias após a infecção, e geralmente é realizada com hemácias de cobaio (DEE, 1995; PREM & MENGELING, 1998). As hemácias de cobaio apresentam maior sensibilidade à hemoaglutinina do *PVS* que os de outras espécies, resultando em títulos 2 a 8 vezes mais altos comparados às provas feitas com hemácias humanas ou de galinha (JOO *et al.*, 1976a).

Os soros a serem testados por IHA devem ser previamente mantidos em banho-maria 56°C por 30 minutos com o objetivo de inativar o complemento (VAN LEENGOED *et al.*, 1983; VELA & CORTES, 1998) e tratados com caolim e hemácias para remover hemoaglutininas naturais e/ou inibidores inespecíficos da hemoaglutinação (JOO *et al.*, 1976a; BICAN *et al.*, 2002; RODRIGUEZ *et al.*, 2003).

Porém a técnica de IHA e o tratamento dos soros a serem testados com caolim e hemácias

sofrem variações, seja na proporção e concentração das substâncias utilizadas ou na incubação, o que faz variar o título mínimo a partir do qual será considerado positivo. Esta variação se comprova através das pesquisas de LUCAS *et al.* (1974), JOO *et al.* (1976a), MOLITOR *et al.* (1983), GOUVEIA *et al.* (1984), ROBINSON *et al.* (1985), FONI & GUALANDI (1989), DAMBRÓS *et al.* (1994), SOARES & BERSANO (1998), BICAN *et al.* (2002), e ORAVAINEN *et al.* (2005). Pesquisas consideram positivos títulos desde cinco (PAUL *et al.*, 1982) até ≥ 512 (ORAVAINEN *et al.*, 2005).

Até o momento parece existir um único sorotipo de *PVS*, pois o vírus isolado em diversas partes do mundo apresenta grande similaridade antigênica nas provas de inibição da hemoaglutinação, imunofluorescência e soroneutralização (ROEHE, 1986; PREM & MENGELING, 1998; MURPHY *et al.*, 1999). A existência de apenas um sorotipo do *PVS* facilita a detecção de anticorpos que indicam contato com o vírus (GOUVEIA *et al.*, 1984).

Além da IHA, outras técnicas laboratoriais também podem ser usadas para detecção de anticorpos contra *PVS*: ELISA (McCORMICK *et al.*, 1986; RIVERA *et al.*, 1995; BERSANO *et al.*, 2000; RUIZ-FONS *et al.*, 2006), Virusneutralização (McCORMICK *et al.*, 1986), Imunofluorescência direta, indireta, e Imunocromatografia (VELA & CORTES, 1998).

2) Detecção do vírus:

A detecção do vírus pode ser realizada a partir de tecidos fetais, sendo o pulmão o mais frequentemente selecionado. As técnicas mais utilizadas a partir destes materiais são a Hemoaglutinação direta (HA) e o isolamento viral em cultura celular.

A HA é o procedimento mais utilizado e baseia-se na propriedade do *PVS* de aglutinar hemácias, através da proteína VP2. Caso o material a ser analisado contenha o vírus, este se ligará diretamente às hemácias, resultando no agrupamento visível das mesmas. (SOARES & BERSANO, 1998; VELA & CORTES, 1998; PREM & MENGELING, 1998; SANTOS *et al.*, 2002).

O isolamento não é um método de rotina para laboratórios de diagnóstico (PREM & MENGELING, 1998). A infecciosidade do vírus é diminuída ou inativada em tecidos ou fetos mortos ou mumificados, além de que os tecidos destes fetos são usualmente tóxicos para os cultivos celulares (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999), por isto demora até 30 dias para se obter concentrações virais detectáveis (JOO *et al.*, 1976c; ROEHE, 1986). As tentativas de isolamento são melhores sucedidas quando são infectadas monocamadas celulares incompletas ou quando os vírus são inoculados simultaneamente ao repique celular (JOHNSON, 1973).

Técnicas de Biologia Molecular como Reação em Cadeia da Polimerase - PCR (CARLAN *et al.*, 1997; LYOO *et al.*, 2001; LAROCHELLE *et al.*, 2003; CAO *et al.*, 2005, OSTANELLO *et al.*, 2005) também são utilizadas para detecção do *PVS*.

2.8. IMUNIDADE

A - Imunidade Humoral:

A imunidade humoral é a maior responsável pela resposta a uma infecção pelo *PVS* (PAUL *et al.*, 1980). Este tipo de imunidade é mediada pelos anticorpos, que são a forma secretada de proteínas conhecidas como imunoglobulinas (Ig), produzidas pelos linfócitos B do sistema imune.

Os anticorpos circulam como componentes importantes do plasma no sangue e na linfa, e sua função é se ligar aos microorganismos patogênicos e a suas toxinas quando eles são encontrados nos espaços extracelulares do corpo. A ligação do anticorpo ao patógeno pode inativá-lo ou torná-lo susceptível à destruição por outros componentes do sistema imune (PARHAM, 2001).

No caso dos Parvovírus, tanto Igs das classes IgM e IgG específicos para este agente, são encontrados após infecção natural. A IgM é a primeira imunoglobulina a aparecer, seguida

pela IgG. Os anticorpos anti - PVS são detectados aos cinco a oito dias pós-infecção, atingindo níveis máximos uma a duas semanas após, podendo a IgG persistir em níveis detectáveis por vários meses , anos, ou por toda a vida. Anticorpos IgA também podem ser detectados e presumivelmente participam como primeira barreira na proteção da infecção natural pela via oro-nasal (JOHNSON *et al.*, 1976; BROWN *et al.*, 1980; SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; BLOOM & YOUNG, 2001).

A resposta inicial ao *PVS* é contra a principal proteína do capsídeo, a VP2, enquanto posteriormente predominam as respostas voltadas à proteína secundária VP1. Os animais persistentemente infectados, tipicamente apresentam apenas anticorpos anti-VP2 (BLOOM & YOUNG, 2001).

Existe uma grande controvérsia sobre o título de anticorpos contra *PVS* considerado protetor. Acredita-se que apenas títulos entre ≥ 80 -160 protegem os suínos da infecção por *PVS* (PAUL *et al.*, 1980; PREM & MENGELING, 1998). MENGELING *et al.* (1979) afirmam que títulos $< 1:80$ não protegem os animais da infecção, mas podem proteger da infecção transplacentária e transtornos reprodutivos em fêmeas vacinadas. Eles demonstraram que em animais vacinados desafiados via oral e nasal com o *PVS*, mesmo títulos tão baixos quanto 1:10, já fornecem proteção contra os efeitos do vírus durante a gestação.

A imunidade passiva através do colostro é importante já que a placenta do tipo epiteliocorial, encontrada nos suínos, impede a transferência de imunoglobulinas maternas para o feto em desenvolvimento, por isso, os leitões ao nascer são praticamente agamaglobulinêmicos, dependendo inteiramente do colostro para aquisição de imunoglobulinas para sua proteção inicial (BRAMBEL, 1958; YABIKI & NAMIOKA, 1976).

Leitões que mamam em porcas imunes podem atingir títulos de anticorpos contra *PVS* entre 10.000 e 40.000 dentro de 24 hs após o início da amamentação (JOHNSON *et al.*, 1976). Entretanto títulos de anticorpos de ≥ 250 em leitões antes da ingestão do colostro indicam

infecção intra-uterina (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993).

Os anticorpos passivos que os leitões adquirem ao mamar o colostro persistem até cerca de 14 a 26 semanas de idade, média de 21 semanas (JOHNSON *et al.*, 1976; PAUL *et al.*, 1982; PREM & MENGELING, 1998). Há controvérsias em relação a quanto tempo após a perda desta imunidade passiva os animais tornam-se susceptíveis à infecção, variando de apenas uma semana até três a cinco semanas após tornarem-se soronegativos (JOHNSON *et al.*, 1976; PAUL *et al.*, 1982). Esta perda de anticorpos passivos na circulação ocorre devido: a) diluição como um resultado do aumento da massa corporal, e portanto, do volume sanguíneo; b) por degradação biológica; e c) por perdas através das superfícies mucosas (PAUL *et al.*, 1982).

B - Imunidade Celular:

A imunidade celular ao *PVS* tem sido pouco estudada. Porém, estudos com o Parvovírus humano B19 mostram que a maioria dos pacientes com infecção persistente, tem redução de células B e T (BLOOM & YOUNG, 2001).

C - Imunidade Natural e Imunidade por Vacinação:

A infecção natural por *PVS* produz títulos de anticorpos mais altos que a vacinação, podendo resultar em títulos IHA desde 1.000 (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999) até superiores a 8.192 (DEE, 1995).

JOHNSON *et al.* (1976) através de infecção experimental, observaram que infecções com vírus de campo originam imunidade duradoura, com persistência de altos títulos (> 1.024) por 15 meses até quatro anos, em ausência de reinfeção.

Com relação a outros títulos produzidos após infecção experimental foi observado que após

inoculações do *PVS* por vias oro-nasal, intramuscular ou por inseminação artificial se alcança títulos entre 512 e 40.960 de uma a quatro semanas pós – infecção (LUCAS *et al.*, 1974; JOHNSON *et al.* 1976; BROWN *et al.* 1980; GRADIL *et al.* 1990a).

A vacinação induz títulos variáveis de anticorpos dependendo do tipo de vacina utilizado (atenuada ou inativada), sendo que com a inativada têm sido relatados títulos de até 1.280. Concordando-se que os títulos vacinais protegem os animais da infecção contra *PVS* (DEE, 1995; LOBATO, 1990).

Por induzir títulos mais baixos de anticorpos, comparados com a infecção natural, a imunização com vacinas deve ser periodicamente repetida. Porém, SOBESTIANSKY *et al.* (1999) afirmam que revacinações após o terceiro parto podem ser desnecessárias, uma vez que o contato com o vírus de campo provavelmente manterá a estimulação antigênica necessária para proteger os animais.

Devido a esta diferença entre títulos por imunidade ativa e por vacinação, considera-se que títulos IHA ≥ 256 sejam consequência de imunidade ativa (animais infectados) e $<1:256$, de imunidade passiva em leitões (JOHNSON *et al.*, 1976; POINTON *et al.*, 1983; HUYSMAN *et al.*, 1992; GARDNER *et al.* ,1996; BICAN *et al.* ,2002).

2.9. CONTROLE

A - Retroinfecção (RI) ou Feed-back:

A Retroinfecção baseia-se no contato com material supostamente contaminado para que as marrãs adquiram imunidade natural. Pode ser realizada: a) alojando-se grupos de leitoas e porcas mais velhas ; b) colocando as leitoas em instalações potencialmente contaminadas ou ; c) misturando fezes, restos de aborto (envoltórios fetais), fetos mumificados e natimortos à ração destes animais, para que elas tenham contato com o vírus, cerca de um mês antes de iniciarem sua vida reprodutiva. Isto não promove seguramente a infecção, e

também não se pode assegurar que o material fornecido às nulíparas contenha vírus suficiente para infectar e provocar resposta imune nestes animais. Existe também o risco de transmissão de outras doenças, como Brucelose e Leptospirose (POINTON *et al.*, 1983; ROBINSON *et al.*, 1985; LOBATO, 1990; SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; GARDNER *et al.*, 1996; BARCELLOS *et al.*, 1998).

Pesquisando uma granja em Minas Gerais, que utilizava a RI rotineiramente, LOBATO (1990) verificou que 83,01% das leitoas testadas não apresentaram soroconversão 15 dias após o término do procedimento. ROBINSON *et al.* (1985) observaram que 60% das granjas do Reino Unido que mostravam coexistência de animais positivos e negativos em suas instalações praticavam a RI. Estas duas pesquisas demonstraram que a RI não é um método seguro.

B - Vacinas:

Existem dois tipos de vacinas contra o *PVS*, a de vírus inativado e a de vírus vivo modificado.

Estudos realizados com diversos tipos de vacinas: inativadas (MENGELING *et al.*, 1979; PAUL *et al.*, 1980; BROWN *et al.*, 1987; WRATHALL, 1988; LOBATO, 1990), de vírus vivo modificado (PAUL & MENGELING, 1980); e polivalentes com *PVS* inativado (MENGELING *et al.*, 1980; MENGELING *et al.*, 1981) comprovaram a eficácia de sua utilização. A vacinação previne a transmissão transplacentária, porque previne a viremia que é considerada um pré-requisito para transmissão transplacentária do *PVS* (PAUL *et al.*, 1980; THACKER & GONZALEZ, 1988).

1) Inativadas:

A maioria das vacinas utilizadas no Brasil e no resto do mundo é inativada. Elas são

seguras e eficazes, prevenindo a infecção transplacentária e morte fetal, quando leitões são expostos oralmente ou intranasalmente ao vírus durante a gestação. Elas protegem contra *PVS* mesmo quando administradas em conjunto com outros agentes em vacinas polivalentes (MENGELING *et al.*, 1979; MENGELING *et al.*, 1980).

2) Vírus Vivo Modificado:

As vacinas de vírus vivo modificado (não disponíveis no Brasil), embora produzam imunidade mais duradoura, apresentam possibilidade de disseminação do vírus e não devem ser utilizadas em animais gestantes, pois apesar de experimentos demonstrarem que o vírus não atravessa a placenta, a inoculação desta vacina em fetos, no útero, levou à morte dos mesmos (MENGELING *et al.*, 1979; PAUL & MENGELING, 1980).

3) Esquema vacinal:

O esquema vacinal mais utilizado no Brasil consiste em duas doses da vacina duas a quatro semanas antes do início da vida reprodutiva para leitões, e a partir daí, uma dose 10 a 15 dias após o primeiro, segundo, terceiro, quinto, sétimo e nono partos com vacinas oleosas ou 10 a 15 dias após todos os partos com vacinas aquosas (BARCELLOS *et al.*, 1996; BARCELLOS *et al.*, 1998; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

As vacinas devem ser administradas às fêmeas de reposição em uma idade em que não haja interferência da imunidade passiva. Para isto, é importante conhecer a duração desta imunidade, já que anticorpos maternos podem persistir na circulação dos animais por vários meses e interferir no desenvolvimento da imunidade ativa após vacinação (WRATHAL *et al.*, 1987; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

Como as porcas normalmente entram em reprodução entre sete e nove meses de idade, o tempo ideal para realizar a primeira vacinação seria aos 6,5 meses ou mais tarde, e pelo

menos duas semanas antes da inseminação/acasalamento, para permitir o desenvolvimento da imunidade ativa antes da concepção (PAUL *et al.*, 1982).

Nos machos a vacinação deve ser realizada cinco a seis semanas antes de entrarem para reprodução e uma segunda dose 15 a 20 dias após primeira vacinação, com revacinação anual (BARCELLOS *et al.*, 1996; BARCELLOS *et al.*, 1998; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

Embora o esquema de múltiplas doses seja o mais utilizado, se questiona a frequência com que a vacina é administrada:

MENGELING *et al.* (1979) e BROWN *et al.* (1987) sugerem que uma única dose de vacina inativada em leitoas antes de iniciar a vida reprodutiva garante proteção adequada contra falhas reprodutivas causadas pelo *PVS*, mostrando que uma única dose de vacina inativada induz títulos de anticorpos similares àqueles encontrados após duas doses (entre 10 e 80); WRATHALL (1988) afirma que uma única dose de vacina inativada poderia proporcionar títulos sorológicos e imunidade ao *PVS* durante dois anos e provavelmente por toda vida; Uma segunda dose de vacina inativada não aumenta o título médio geométrico de anticorpos (MENGELING *et al.*, 1981).

Com relação ao custo da vacinação, ele é menor que o custo devido à infecção endêmica contínua ou uma epidemia severa. É o melhor método para controlar falhas reprodutivas causadas por *PVS* em rebanhos com infecção endêmica ou epidêmica (PARKE & BURGUESS, 1993).

Estudos comparando a relação custo-benefício de realizar ou não testes sorológicos demonstraram que vacinar todas as fêmeas sem testes sorológicos é a melhor opção do ponto de vista financeiro, além de ser a de menor risco, pelo fato das vacinas serem 95% eficazes. Mas, naqueles rebanhos onde se saiba que todas as porcas são imunes, vacinar apenas as leitoas é preferível financeiramente (MORRISON & JOO, 1984; GARDNER *et al.*, 1996).

O conhecimento da proporção de fêmeas susceptíveis (padrão sorológico do rebanho), da eficiência reprodutiva do rebanho, preço de mercado do suíno e custo e eficácia da vacinação, pode ajudar a decidir a melhor estratégia de vacinação a ser utilizada. Pode até mesmo ajudar o produtor a decidir se vacina ou aceita o risco de infecção em seu rebanho (MORRISON & JOO, 1984; GARDNER *et al.*, 1996), pois o uso indiscriminado ou geral da vacina contra *PVS* pode alterar o balanço epidemiológico do vírus na população suína. Esta mudança pode criar rebanhos dependentes da vacinação e parar a vacinação contra este vírus onipresente poderá tornar-se muito arriscado. O maior obstáculo para este uso racional e discriminado é a falta de um método barato para detectar animais negativos e/ou níveis de anticorpos maternos (WRATHALL, 1988). Nos EUA estima-se a testagem sorológica por IHA custe U\$ 5 por animal, enquanto a vacinação custa apenas U\$0,30 a dose (GARDNER *et al.*, 1996).

2.10. INTERAÇÃO COM OUTROS AGENTES

A coinfeção com o *PVS* é um importante fator na patogênese da Síndrome da Refugagem Multisistêmica (SRM), doença emergente causada pelo *Circovírus Suíno tipo 2 (PCV2)*, que está tendo grande impacto econômico na suinocultura e é caracterizada por emagrecimento progressivo, taquipnéia, anemia, dispnéia, aumento de volume dos linfonodos superficiais inguinais, pneumonia, diarreia, icterícia e morte (LYOO *et al.*, 2001; LADEKJAER-MIKKELSEN & NIELSEN, 2002; FERNANDES *et al.*, 2003; CAO *et al.*, 2005).

O *PVS* também pode estar envolvido como fator predisponente na patogênese da Epidermite Exudativa, doença causada pelo *Staphylococcus hyicus* e caracterizada por pododermite aguda, rapidamente progressiva e frequentemente fatal dos suínos (KIM & CHAE, 2004).

Este agente é a principal causa da síndrome SMEDI (Stillbirth, Mummification, Embryonic Death and Infertility), anteriormente atribuída apenas a um grupo de Enterovírus suíno e

caracterizada por natimortalidade, mumificação fetal, morte embrionária e infertilidade (DUNNE *et al.*, 1965; THACKER & GONZALEZ, 1988; THOMSON & PROZESKY, 1994; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; MURPHY *et al.*, 1999).

3 ARTIGO CIENTÍFICO

**Imunidade natural e adquirida ao *Parvovirus suíno* em rebanhos do Estado da Bahia.
(Natural and acquired immune response to *Porcine Parvovirus* in herds from Bahia State).**

¹TRINDADE, I. M. S. ; ²CAMPOS, G. S.; ³PIMENTEL, R. C.S.; ⁴ANDRADE MOURA, J. C. A. ; ²SARDI, S.I.

¹Aluna de pós-graduação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos – UFBA); ² Profs. Drs. Laboratório de Virologia - Instituto de Ciências da Saúde (UFBA); ³ Médica Veterinária.; ⁴Prof. Dr. Escola de Medicina Veterinária (UFBA).

RESUMO

A Parvovirose suína, doença causada pelo *Parvovirus suíno* (*PVS*), caracteriza-se por transtornos reprodutivos, tais como fetos mumificados, mortalidade neonatal, dentre outros. Portanto, as fêmeas deveriam estar protegidas contra o *PVS* antes do início da sua vida reprodutiva. A imunidade humoral é a principal responsável por eliminar a infecção pelo *PVS*, sendo que os títulos de anticorpos por vacinação assim como por infecção natural alcançam níveis de proteção. Este trabalho, primeiro voltado para este agente na região Nordeste do Brasil, teve como objetivo pesquisar a resposta imune natural e adquirida ao *PVS* em rebanhos localizados no Estado da Bahia. A imunidade natural detectada nos animais confirma a circulação do vírus no campo, a qual dependerá do manejo sanitário empregado. A imunidade adquirida por vacinação mostra o nível de proteção dos animais e a eficácia do esquema vacinal utilizado. Foram utilizadas fêmeas suínas (n=348) vacinadas ou não vacinadas, entre oito meses e cinco anos de idade, criadas em regime de confinamento, provenientes de 11 municípios da Bahia. Amostras de soro dos animais foram submetidas à técnica de Inibição da hemoaglutinação (IHA) para detecção de anticorpos contra o *PVS*. Os resultados obtidos mostraram que 98,34% dos animais vacinados e não vacinados foram soropositivos com títulos de anticorpos de até ≥ 10.000 UIHA. A imunidade natural detectada em animais sem vacinação, mostrou títulos médios desde 195 até o máximo de 48.488 UIHA. Por outro lado, os animais vacinados segundo o

esquema de uma dose após cada parto (até sete doses) alcançaram títulos protetores já na segunda dose de vacina, desde 410 até 820 UIHA. Questiona-se a necessidade de revacinações após a quarta ou quinta doses nestes animais, já que os títulos de anticorpos alcançados neste momento, ≥ 1.000 UIHA, podem até prejudicar uma resposta imune subsequente. Experimentos com animais vacinados ou não vacinados que possuíam altos títulos de anticorpos contra *PVS* demonstraram, que nestes animais a vacinação seria desnecessária. Com relação aos problemas reprodutivos, se discute que eles não estariam relacionados ao *PVS*, pois os altos títulos de anticorpos contra o agente (de até 15.000) confeririam proteção contra o mesmo.

Palavras-chave: *Parvovirus suíno*, anticorpos, imunidade, vacinas.

SUMMARY

Porcine Parvovirus (PPV) cause an illness characterizes for clinical manifestations such as mummification embryos, neonatal mortality, amongst others. The humoral immunity response is mainly responsible for eliminating the infection and the titers of antibodies after regular vaccinations could reach levels of protection. Therefore the female pigs could be protecting through vaccination before the beginning of its reproductive life. This work is the first study in the Northeast region of Brazil about *PPV*, and the aim of it was to search the immune humoral response after natural infection or vaccination in pig herds located in the different counties in Bahia state. The study was carried out in sow herds vaccinated and naturally infected with *PPV*. The frequency distribution of the mean HI-titers in the vaccinated herds shows high HI-titers (2560 or more) in more than 50% of the animals sampled in each farm. The natural immunity in pigs without vaccination, showed levels range from 195 to 48.488 HI-Titer. The vaccinated pigs reached levels of antibodies considering protective in the second dose of vaccine range 410 to 820 HI-Titer. The question arises if there is a need to continue the programme vaccination even after 4th or 5th doses of vaccine. During vaccination against *PPV* in cases of high HI-titers such as 10.000 or more, the immunization practically does not stimulate or even decrease the level of antibodies. It was observed that the high HI-titers could be maintained for at least seven months with few variations. Therefore, in vaccinated herds with high HI-titers, principally after 4 or 5 doses, it seems that only one dose a year before mating it would be enough. It argues the relationship with reproductive problems and high titers of antibodies against *PPV*, which could means not be related to *PPV*.

Key-words: *Porcine Parvovirus*, antibodies, immunity, vaccine

INTRODUÇÃO

A Parvovirose suína (PS) é uma doença causada pelo *Parvovirus Suíno (PVS)* que em termos econômicos está entre as mais importantes doenças da suinocultura devido aos transtornos reprodutivos que causa. O *PVS* pertence à família *Parvoviridae*, subfamília *Parvoviridae*, gênero *Parvovirus* e está entre os menores vírus DNA. As células em multiplicação ativa, como envoltórios fetais e tecido linfático nos adultos, são as mais susceptíveis à ação deste vírus, que foi associado pela primeira vez a distúrbios reprodutivos após seu isolamento de natimortos e restos de aborto (envoltórios fetais) na Inglaterra (CARTWRIGHT & HUCK, 1967). Hoje em dia a parvovirose suína é uma doença de alta prevalência e distribuição universal (MURPHY *et al.*, 1999; MENGELING *et al.*, 2000), existindo registros da presença do *PVS* em vários continentes e em algumas regiões do Brasil. Na região Nordeste do país, até o momento, não há registro de pesquisas relacionadas ao agente.

A infecção pelo *PVS* ocorre principalmente pelo contato oro-nasal com fezes e secreções contaminadas e a patogenia da infecção viral em fêmeas gestantes é variável conforme a fase da gestação. O sintoma característico da doença é a ocorrência de fetos mumificados em diferentes estágios de desenvolvimento, principalmente quando as fêmeas suínas são infectadas durante a primeira metade da gestação (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; DEE, 1995; PREM & MENGELING 1998; MURPHY *et al.*, 1999; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999; BICAN *et al.*, 2002).

A falta de diagnóstico de rotina em suinocultura é freqüente, não retratando a real situação sanitária dos rebanhos. O controle dos problemas reprodutivos em algumas propriedades com criação mais tecnificada e desenvolvida, chega a ser satisfatório, enquanto que naquelas que exercem uma suinocultura menos tecnificada, este é realizado apenas com o descarte das fêmeas (KRZYZANIAK *et al.*, 2002). A semelhança de sintomas reprodutivos entre várias doenças que atingem os suínos, faz com que apenas o exame clínico não seja suficiente para se determinar a causa destes transtornos. Assim faz-se necessária a realização de exames laboratoriais específicos, para se chegar a um diagnóstico conclusivo

(SOBESTIANSKY *et al.*, 1993, VELA & CORTES, 1998).

A Inibição da Hemoaglutinação (IHA) é o método de referência internacional para detecção de anticorpos contra *PVS* (BICAN *et al.*, 2002; RODRÍGUEZ *et al.*, 2003; ORAVAINEN *et al.*, 2005), é uma prova simples, rápida, de boa repetibilidade (LOBATO, 1990) e apresenta 95% de especificidade e 95% de sensibilidade (GARDNER *et al.*, 1996).

No Estado da Bahia, a suinocultura, hoje com cerca de 1.973.748 animais (IBGE, 2004), vem apresentando rápido crescimento, porém nota-se a falta de pesquisas voltadas para esta espécie animal.

Esta pesquisa teve como objetivo, analisar, através de um estudo sorológico, a resposta imune natural e adquirida por vacinação ao *PVS* em rebanhos no Estado da Bahia. Com este trabalho, foram iniciados os estudos sobre este agente no Estado da Bahia, pesquisando-se o vírus na população suína regional. E espera-se a partir daí, estimular mais pesquisas voltadas às viroses suínas, e contribuir para o estabelecimento de programas adequados de profilaxia e controle.

MATERIAIS E MÉTODOS

1.CULTIVO DE CÉLULAS

Os ensaios para a multiplicação e produção do *PVS* foram realizados em monocamadas confluentes de células de rim suíno, denominada PK15 (Porcine Kidney Cell Line) (cedidas pela Dra. Zélia Lobato, da Escola de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG).

Para multiplicação das células da linhagem PK15 foi utilizado meio Minimum Essential Medium (Mem-E) suplementado com 10% de soro fetal bovino. Para o repique do cultivo celular foi utilizada a técnica de desagregação enzimática com Tripsina 0,25% (GIBCO.Co).

2.VÍRUS

Neste trabalho foi utilizado *PVS*, cepa de referência NADL2 (American Type Cell Culture-ATCC) (cedido pela Dra. Zélia Lobato, da Escola de Medicina Veterinária da UFMG).

2.1 Produção do Vírus:

A produção do vírus foi feita simultaneamente ao repique celular. As células PK15 após tripsinadas e ressuspensas em um pequeno volume de meio Mem-E, foram infectadas com o *PVS*, cepa de referência NADL2 (ATCC), MOI = 0,5 (Multiplicity of Infection) e incubadas durante uma hora em estufa a 37°C para adsorção viral. Posteriormente o cultivo celular foi completado com meio Mem-E com 10% de soro fetal bovino e incubado em estufa a 37°C. Após 48 h foi observado efeito citopático em 80% da monocamada celular (células arredondadas, escuras e desprendimento celular). Após isto, o cultivo celular infectado foi congelado e descongelado e o material foi centrifugado a 10000 RPM por 15 minutos a 10°C. O sobrenadante foi aliqotado e congelado a - 20°C até o momento do uso.

3. TITULAÇÃO DO VÍRUS: HEMOAGLUTINAÇÃO

A técnica utilizada para determinar o título viral foi a Hemoaglutinação.

A técnica foi realizada em microplaca de fundo U com 96 poços. Em todos os poços, a partir da fila B até a fila H, foi colocada solução salina tamponada fosfatada - PBS (ClNa 135 mM, ClK 2,7mM, $\text{HPO}_4\text{Na}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 8mM, $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$ 1,5mM) (50 μ l) .Foi adicionado o vírus (50 μ l) nas filas A e B . A diluição do vírus (base 2) foi feita a partir da fila B até a fila H. Em seguida foi adicionada solução de hemácias de cobaios a 0,6% em PBS (50 μ l) em todos os poços e a placa foi levemente agitada e incubada à temperatura ambiente por duas horas (Figura 2).

As hemácias de cobaio foram obtidas após três lavagens sucessivas do sangue de cobaio com PBS, centrifugação a 1.700 RPM após cada lavagem e ressuspensão em PBS para obtenção da solução a 0,6%.

O título do vírus foi expresso como a recíproca da maior diluição do vírus que causou hemoaglutinação completa. O título viral obtido foi de 64 Unidades Hemoaglutinantes (UHA).

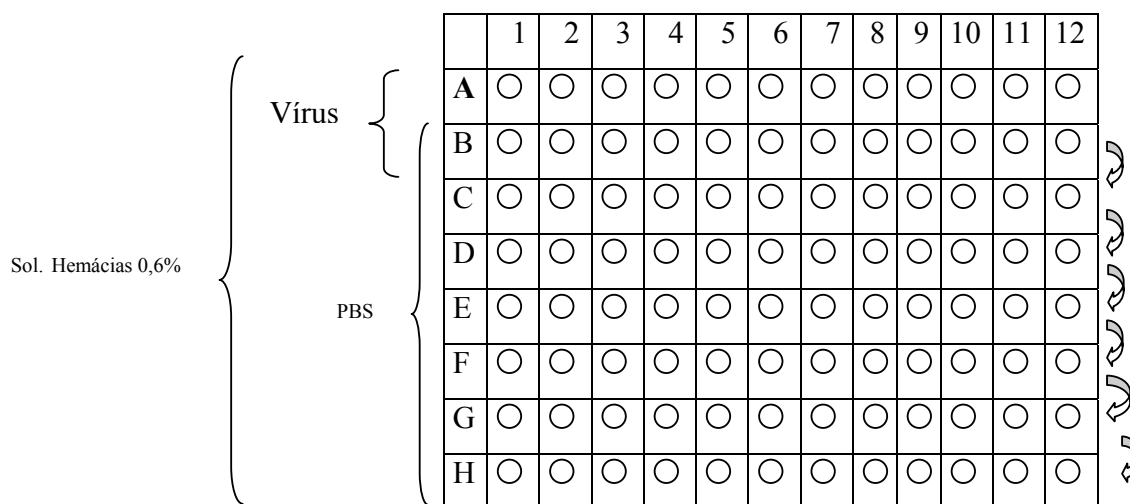


FIGURA 2-PROVA DE HEMOAGLUTINAÇÃO

4. DESENHO EXPERIMENTAL

4.1. Animais:

Na realização destes experimentos foram utilizadas fêmeas suínas (n=348), entre oito meses e cinco anos de idade, das linhagens Naima e Camborough 22, em fase de gestação ou lactação, criadas em regime de confinamento, com e sem vacinação contra *PVS*. Estes animais eram provenientes de 11 granjas do Estado da Bahia, situadas nos seguintes municípios e regiões econômicas:

Granjas com vacinação:

- **G1** - Mata de São João (Grande Recôncavo).
- **G2** - Candeias (Região Metropolitana de Salvador).
- **G3** - Feira de Santana (Grande Recôncavo).
- **G4** - Conceição de Feira (Grande Recôncavo).
- **G5** - Vitória da Conquista (Planalto Sudoeste).
- **G6** - Boa Nova (Planalto Sudoeste).
- **G7** - Biritinga (Nordeste).
- **G8** - Retirolândia (Nordeste).

Granjas sem vacinação:

- **G9** - Catu (Grande Recôncavo).
- **G10** - Santo Antônio de Jesus (Grande Recôncavo).
- **G11** - Amélia Rodrigues (Grande Recôncavo).

As vacinas utilizadas pelas granjas foram do tipo polivalente inativada, contendo *Parvovirus suíno*, *Leptospira pomona*, *L. grippotyphosa*, *L. canicola*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. bratislava*, *L. hardjo* e *Erysipelotrix rhusiopathiae*, na dose de 3 ml.

As fêmeas vacinadas receberam a primeira dose, via intramuscular, aos 180 dias de idade, e a segunda dose aos 21 dias pós-primovacinação. As revacinações foram repetidas entre 10 e 15 dias após cada parto.

Os animais provenientes de granjas com registro de histórico clínico, foram utilizados para pesquisar a relação entre títulos de anticorpos e problemas reprodutivos.

4.2. Coleta de Amostras:

As amostras de sangue foram coletadas através de punção da veia cava anterior, armazenadas em tubos, deixadas à temperatura ambiente até formação do coágulo e logo depois centrifugadas à temperatura ambiente a 3000 RPM durante 10 minutos. O soro obtido foi armazenado em microtubo estéril e congelado a -20°C , até o momento do uso.

A quantidade de amostras coletada em cada granja representava cerca de 10% da quantidade de animais do rebanho.

4.3. Etapas da pesquisa:

Esta pesquisa foi dividida em 5 etapas:

1- Detecção e titulação de anticorpos contra *PVS*.

1.1. Detecção de anticorpos contra *PVS* no total dos animais em estudo.

Neste experimento foram analisados 302 soros provenientes das 11 granjas participantes desta pesquisa, com o objetivo de verificar a presença de anticorpos contra o *PVS*.

1.2. Titulação de anticorpos contra *PVS*.

Neste experimento foram analisados 221 soros provenientes das 11 granjas participantes desta pesquisa, com o objetivo de titular o nível de anticorpos contra o *PVS*.

2- Imunidade natural adquirida por infecção.

O objetivo desta etapa foi pesquisar os títulos de anticorpos contra *PVS* adquiridos por infecção natural. As granjas 10 e 11, escolhidas para este experimento, nunca vacinaram contra *PVS* e os 44 animais selecionados tinham entre 12 e 24 meses de idade (animais de um a três partos).

3- Imunidade adquirida por vacinação.

O objetivo desta etapa foi mostrar o nível de anticorpos produzidos contra *PVS* após imunizações repetidas. Para este experimento foram escolhidas granjas que realizavam vacinação regular contra *PVS* em todas as matrizes, 15 dias após cada parto (G2, G3 e G4) e os 62 animais selecionados haviam recebido entre 2 e 7 doses de vacina contra *PVS*.

4- Resposta imune vacinal em granjas com altos títulos de anticorpos.

Este experimento foi realizado com o objetivo de avaliar a resposta pós-vacinação em animais que já apresentavam altos títulos de anticorpos por vacina ou por infecção natural.

A - Granja com vacinação regular.

Na G 1 foram selecionadas 22 matrizes que receberam de quatro a cinco doses de vacina contra *PVS* (cerca de 2 anos de idade), as quais foram divididas aleatoriamente em dois grupos, o grupo A, que teve a vacinação descontinuada, e o B, que continuou sendo vacinado. Neste experimento foram comparados os títulos de anticorpos contra *PVS* nos dois grupos em intervalos variados.

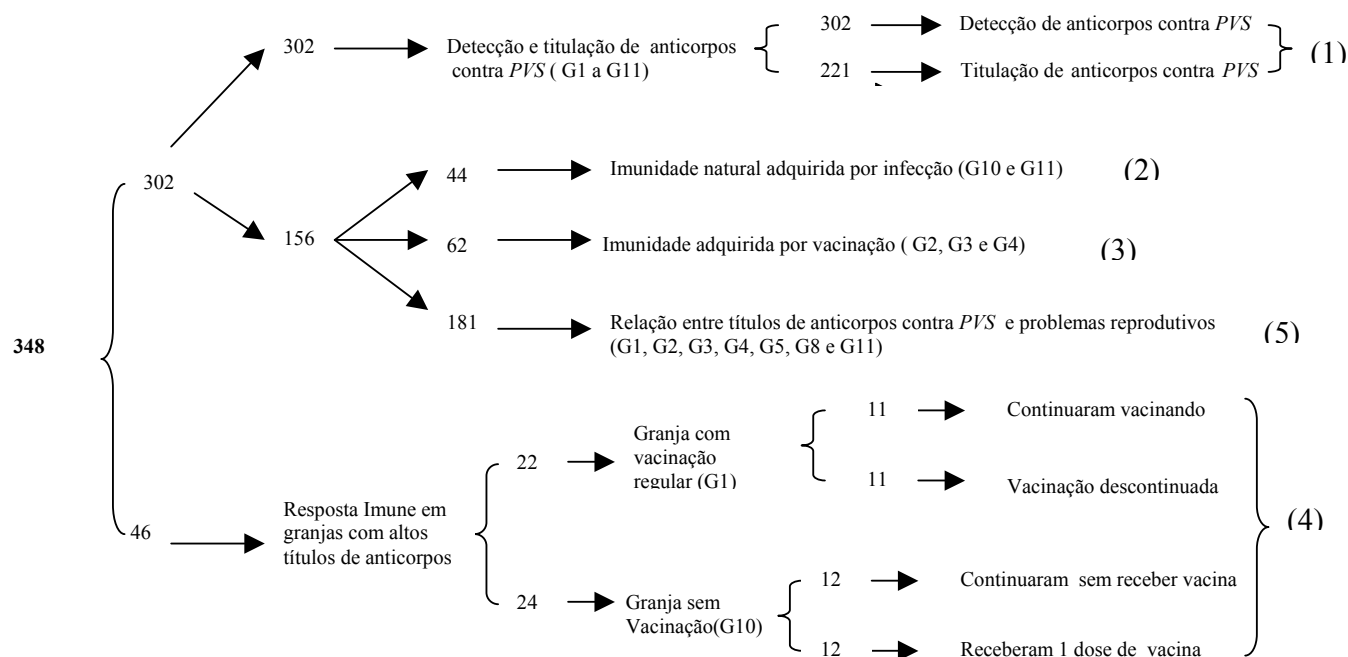
B - Granja sem vacinação: Infecção natural

Na Granja 10 foram selecionadas 24 matrizes de três partos (dois anos de idade em média) que nunca receberam vacina contra *PVS*, as quais foram divididas aleatoriamente em dois grupos. Um dos grupos (A) foi vacinado com 1 única dose, após a coleta inicial, e o outro (B) continuou sem receber vacina. Neste experimento comparou-se os títulos de anticorpos contra *PVS* nos dois grupos em intervalos variados, antes e após a vacinação do grupo A.

5 - Relação entre títulos de anticorpos contra *PVS* e problemas reprodutivos.

Neste experimento foram utilizados 181 animais que apresentaram problemas reprodutivos e que pertenciam às 7 granjas que possuíam fichas de registros clínicos de seus animais, com o objetivo de verificar uma possível correlação entre os títulos de anticorpos contra *PVS* e os problemas encontrados.

O número total de animais (n=348) foi utilizado de acordo com o seguinte desenho experimental:



4.4. Tratamento das amostras de soro:

Os soros obtidos foram primeiramente incubados em banho-maria a 56°C por 30 minutos para inativar o complemento. Posteriormente com o objetivo de remover hemoaglutininas naturais e/ou inibidores inespecíficos da hemoaglutinação os soros foram submetidos ao seguinte tratamento: adição de um volume igual de solução de caolim a 25% (P/V) em PBS, incubação desta mistura à temperatura ambiente por 10 minutos e em seguida centrifugação a 3000 RPM durante 10 minutos. Ao sobrenadante obtido foi adicionado igual volume de solução de hemácias de cobaio a 30% em PBS (V/V) durante 30 minutos à temperatura ambiente. Posteriormente, o soro incubado com solução de hemácias de cobaio foi novamente centrifugado a 3000 RPM por 10 minutos, sendo finalmente o sobrenadante utilizado para realização do teste de Inibição da Hemoaglutinação.

4.5. Teste de Inibição da Hemoaglutinação: Detecção e titulação de anticorpos:

A detecção e titulação de anticorpos foram realizadas pela técnica de Inibição da Hemoaglutinação segundo JOO *et al.*, 1976.

Na microplaca de fundo em U com 96 poços, foi colocado PBS (25 μ l) em todos os poços da fila B até a fila H. Em cada coluna nas filas A, B e H foram colocados os soros (1:5) a serem testados (25 μ l). A diluição foi feita a partir da fila B até a fila G.

O vírus diluído (quatro - oito UHA) foi adicionado (25 μ l) em todos os poços das filas de A até G e incubado por uma hora à temperatura ambiente. Após este período foi colocada solução de hemácias 0,6% (50 μ l) em todos os poços e a leitura foi realizada após mais duas horas de incubação à temperatura ambiente (Figura 3). O título foi expresso como a recíproca da mais alta diluição em que a hemoaglutinação foi inibida: Unidades Inibidoras da Hemoaglutinação (UIHA). Em todas as placas utilizava-se um soro controle positivo de título conhecido (32.000).

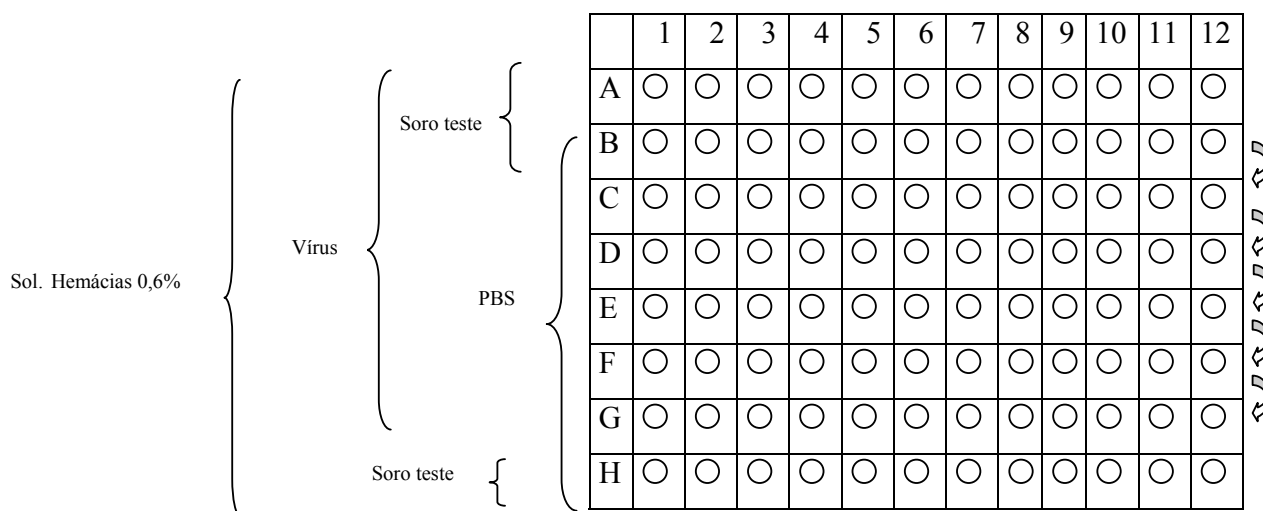


FIGURA 3 – PROVA DE INIBIÇÃO DA HEMOAGLUTINAÇÃO

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Este trabalho foi analisado com o programa SPSS-Statistical Package Social Science, V.12.0, utilizando o teste de Mann-Whitney para distribuições não paramétricas ($p > 0,05$).

RESULTADOS

1. DETECÇÃO E TITULAÇÃO DE ANTICORPOS CONTRA *PVS*

1.1. Detecção de anticorpos contra *PVS* no total dos animais em estudo:

A Figura 4 mostra a distribuição por idade dos 302 animais provenientes de todas as granjas utilizadas neste estudo. Observa-se que 48,68% dos animais escolhidos tinham entre um e dois anos de idade.

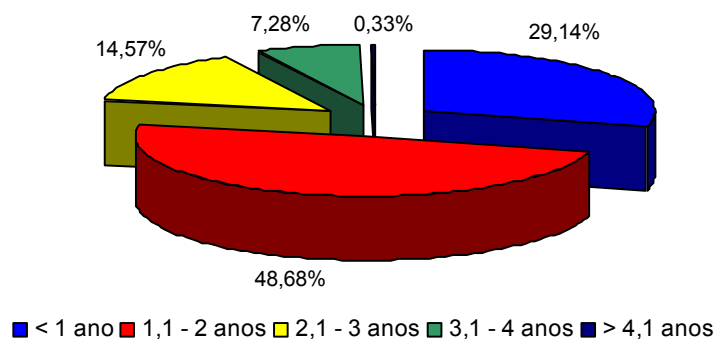


FIGURA 4 – DISTRIBUIÇÃO DE ACORDO COM A IDADE EM ANOS, DOS 302 ANIMAIS UTILIZADOS NESTE ESTUDO. BAHIA. 2006.

Os resultados obtidos através da técnica de IHA para detecção de anticorpos anti-*PVS* podem ser observados na figura 5. Das 302 amostras analisadas, 297 (98,34%) foram soropositivas e cinco (1,66%) foram soronegativas.

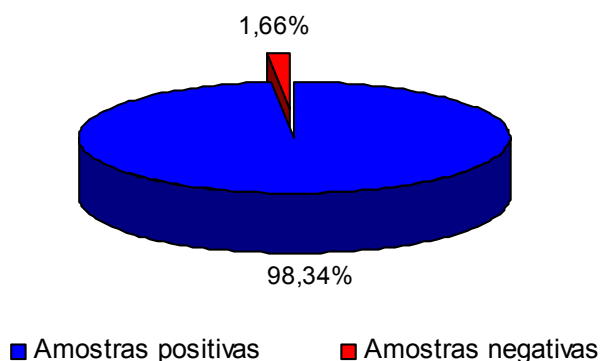


FIGURA 5 – RESULTADOS OBTIDOS ATRAVÉS DA TÉCNICA DE IHA PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-*PVS* NOS 302 SOROS SUÍNOS. BAHIA. 2006.

1.2. Titulação de anticorpos contra *PVS*:

No Quadro 1, observa-se a distribuição dos títulos de anticorpos nos animais pertencentes às granjas analisadas. Este quadro mostra que os resultados se distribuíram da seguinte forma: 36,2% dos soros apresentaram títulos entre 2.560 e 10.000; 22,63% entre 80 e 320; 19,91% títulos >10.000; 15,38% entre 640 e 1.280; 3,62%, entre cinco e 40; e 2,26% não apresentaram anticorpos contra o *PVS*.

Neste quadro verifica-se também que a G10, apresentou o título de anticorpos mais alto: 48.488, entre todas as granjas participantes da pesquisa; e que a G11 apresentou o título mais baixo: 195.

Dentre as granjas que vacinam foi observado que as G1 e G7 possuem altos títulos de anticorpos, de 12.333 e 16.000 respectivamente. Encontrou-se em outras duas granjas, níveis intermediários, a G4 com 8.282, a G8 com 5.229. Outras três granjas, as G2, G5 e G6 apresentam títulos semelhantes entre si, de aproximadamente 3.000. E finalmente, encontramos o nível mais baixo na G3 com 1.311.

Nas granjas que não vacinam, também foi encontrada uma variação notável nos títulos de anticorpos, 195 na G11, 553 na G9 e o valor mais alto na G10, de 48.488.

QUADRO 1 - TITULAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-PVS EM 221 AMOSTRAS DE SOROS SUÍNOS ORIUNDOS DE REBANHOS LOCALIZADOS EM 11 MUNICÍPIOS DO ESTADO DA BAHIA.

	GRANJA	n	< 5	5 a 40	80 a 320	640 a 1.280	2.560 a 10.000	>10.000	TÍTULO MÉDIO
VACINAM	G1	13	-	-	1	-	10	2	12.333
	G2	32	-	-	4	6	20	2	3.261
	G3	20	-	-	1	12	5	2	1.311
	G4	21	-	-	-	2	14	5	8.282
	G5	9	-	-	-	2	7	-	3.738
	G6	9	-	-	-	4	4	1	3.754
	G7	13	-	-	-	-	6	7	16.000
	G8	11	-	-	-	5	5	1	5.229
NÃO VACINAM	G9	30	-	1	25	1	3	-	553
	G10	30	-	-	-	1	5	24	48.488
	G11	33	5	7	19	1	1	-	195
	TOTAL(%)	221	5 (2,26)	8(3,62)	50(22,63)	34(15,38)	80(36,2)	44(19,91)	-

n = número de soros

2. IMUNIDADE NATURAL ADQUIRIDA POR INFECÇÃO

A figura 6 mostra o título de anticorpos contra *PVS* de acordo com o número de partos nos animais das granjas 10 e 11.

Ao realizar a titulação de anticorpos notamos que na G10 os títulos foram notoriamente maiores, de até 32.000. Enquanto que na G 11 estes títulos alcançaram no máximo 129. Entretanto, o aumento do título nos animais, no momento do 2º parto foi igual em ambas, de 1:16.000 a 1:32.000 na G10 e de 1:50 a 1:129 na G11.

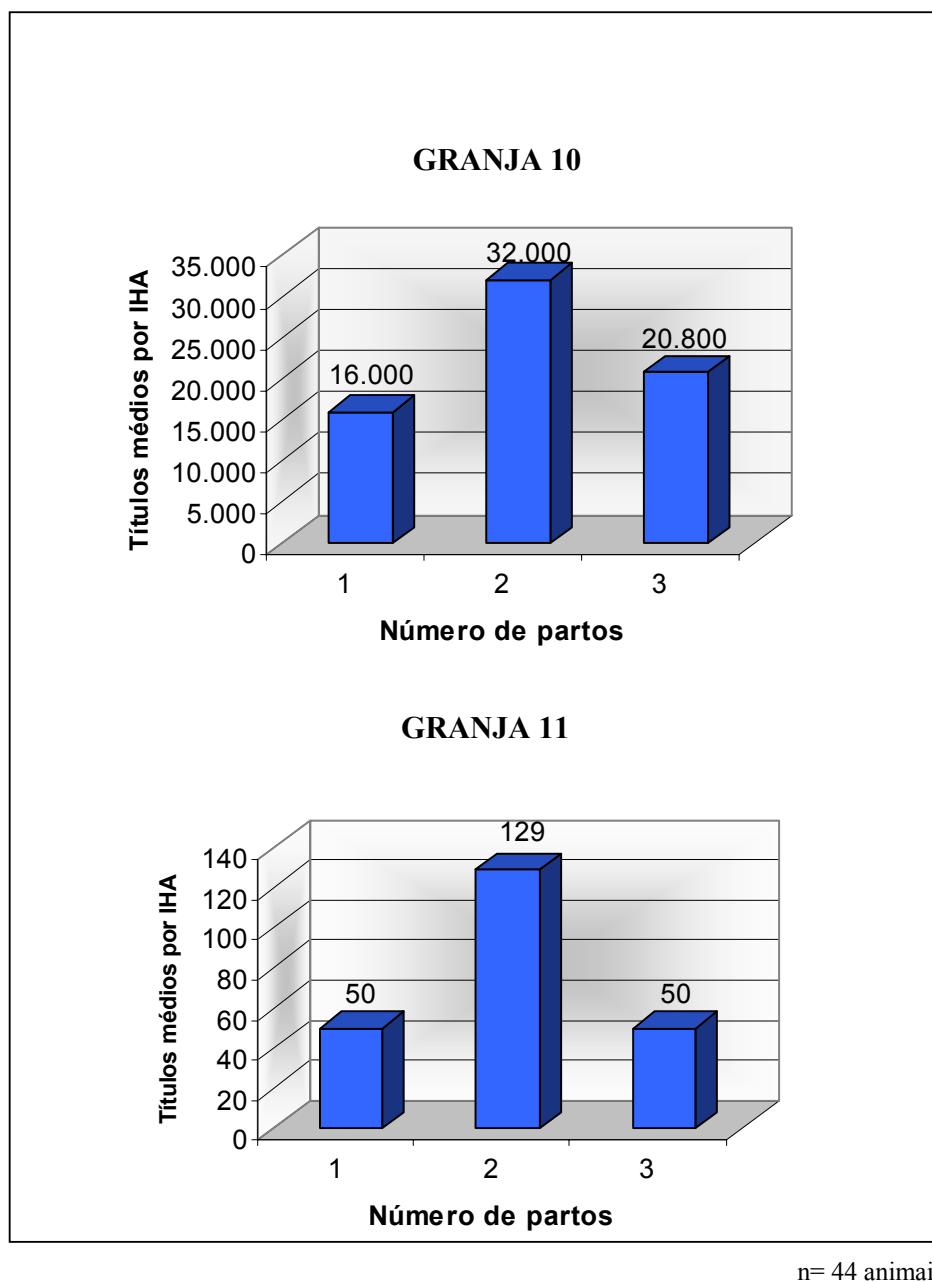


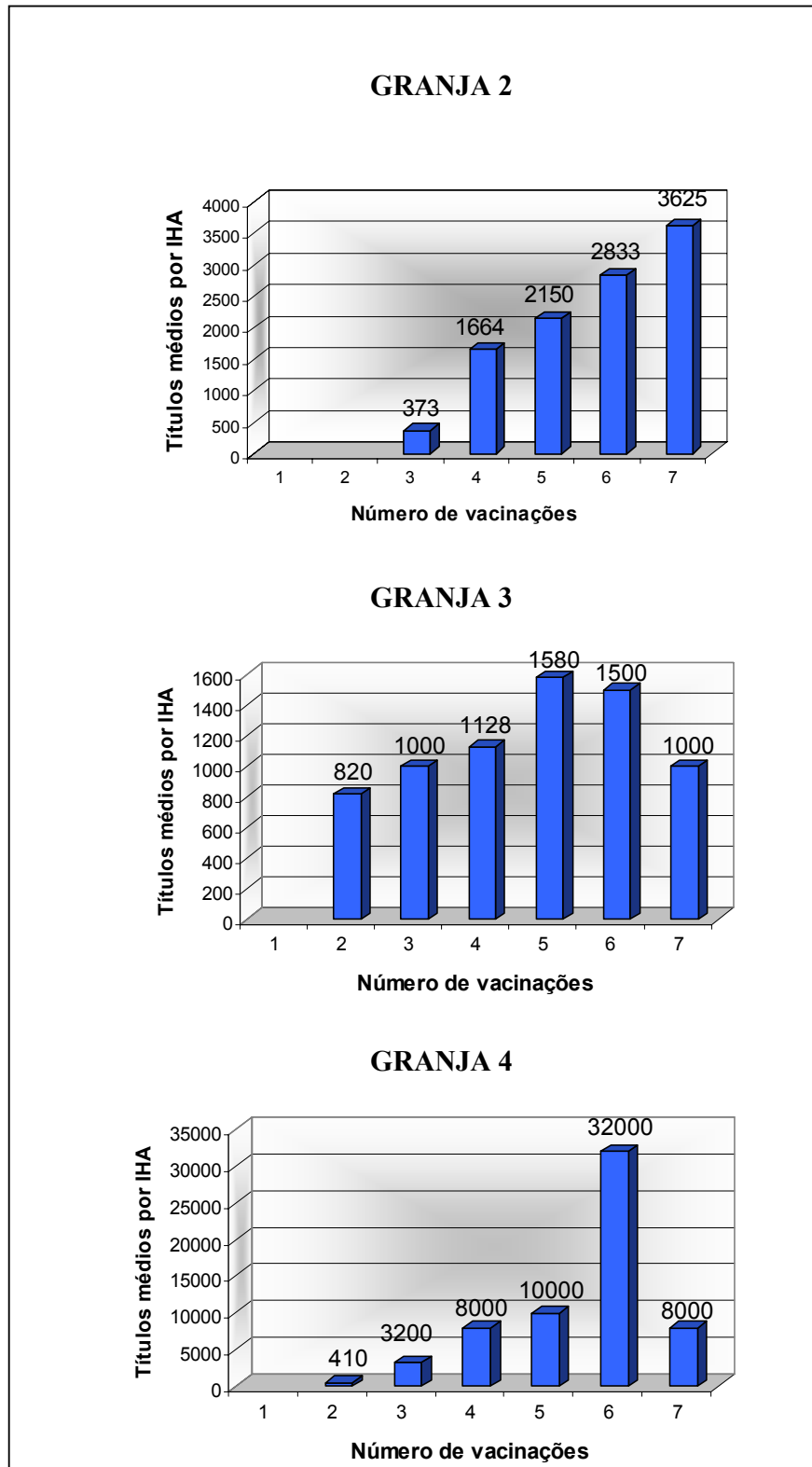
FIGURA 6 - TÍTULOS DE ANTICORPOS POR INFECÇÃO NATURAL AO PVS OBTIDOS POR IHA EM REBANHOS SEM VACINAÇÃO.

3. IMUNIDADE ADQUIRIDA POR VACINAÇÃO

A figura 7 mostra o título de anticorpos contra *PVS* nos animais das granjas 2, 3 e 4. Nota-se que na G2 há um aumento na produção de anticorpos à medida que aumenta o número de vacinações. Animais que receberam três doses de vacina apresentaram títulos de 373, até atingir 3.625 naquelas matrizes que receberam sete doses.

Na G 3, observou-se que também existe um aumento na produção de anticorpos à medida que aumenta o número de vacinações. Animais que receberam duas doses de vacina já apresentam títulos de 820; atingindo o título máximo de 1.580 naquelas matrizes que receberam cinco doses. A partir daí começa a diminuir o nível de anticorpos, apresentando títulos de 1.500, e os de sete doses apresentam um título de 1.000, similar aos que receberam apenas quatro doses.

A G 4 teve um comportamento similar à G 3. Observa-se que há um notório aumento na produção de anticorpos à medida que aumenta o número de vacinações até a sexta dose. Animais que receberam duas doses de vacina apresentaram títulos de 410 até atingir o título máximo de 32.000 (seis doses). Porém a partir daí houve diminuição no nível de anticorpos, chegando a títulos de 8.000, igualmente àqueles que receberam apenas quatro doses.



n=62 animais

FIGURA 7 - TÍTULOS DE ANTICORPOS OBTIDOS POR IHA EM ANIMAIS PROVENIENTES DE GRANJAS COM VACINAÇÃO REGULAR.

Portanto a G3 e a G4, tiveram comportamento semelhante. Observando que o aumento no nível de anticorpos foi até a quinta dose e até a sexta dose, respectivamente.

4. RESPOSTA IMUNE VACINAL EM GRANJAS COM ALTOS TÍTULOS DE ANTICORPOS

4.1 . Granja com vacinação regular:

A figura 8 mostra a resposta imune contra *PVS* nos animais da G1 aos 60, 90, 120, 180 e 220 dias após a última dose de vacina (DPV) no grupo A, que teve a vacinação descontinuada, e no B, que continuou sendo vacinado. Nesta figura observa-se que apesar dos grupos terem iniciado o experimento com títulos diferentes, e 20.000 em A e 13.600 em B, o comportamento foi semelhante em ambos.

No intervalo de 60 para 90 DPV, ocorre elevação no nível de anticorpos nos dois grupos, até no mínimo duplicando os valores de anticorpos. No grupo A, a partir deste momento, os títulos de anticorpos se mantiveram altos com poucas variações e leve diminuição a partir dos 120 dias, mantendo-se este título até o final do experimento.

No grupo B, após 90 DPV ocorreu uma diminuição até 20.000, e mesmo com a aplicação de mais uma dose de vacina, se manteve até o fim do experimento.

No fim do experimento observamos que o título alcançado pelo grupo B, praticamente se manteve com poucas variações, igual ao do grupo A. Não houve diferença significativa entre os dois grupos ($p > 0,05$), exceto no tempo de 120 dias, onde houve diferença ($p < 0,05$).

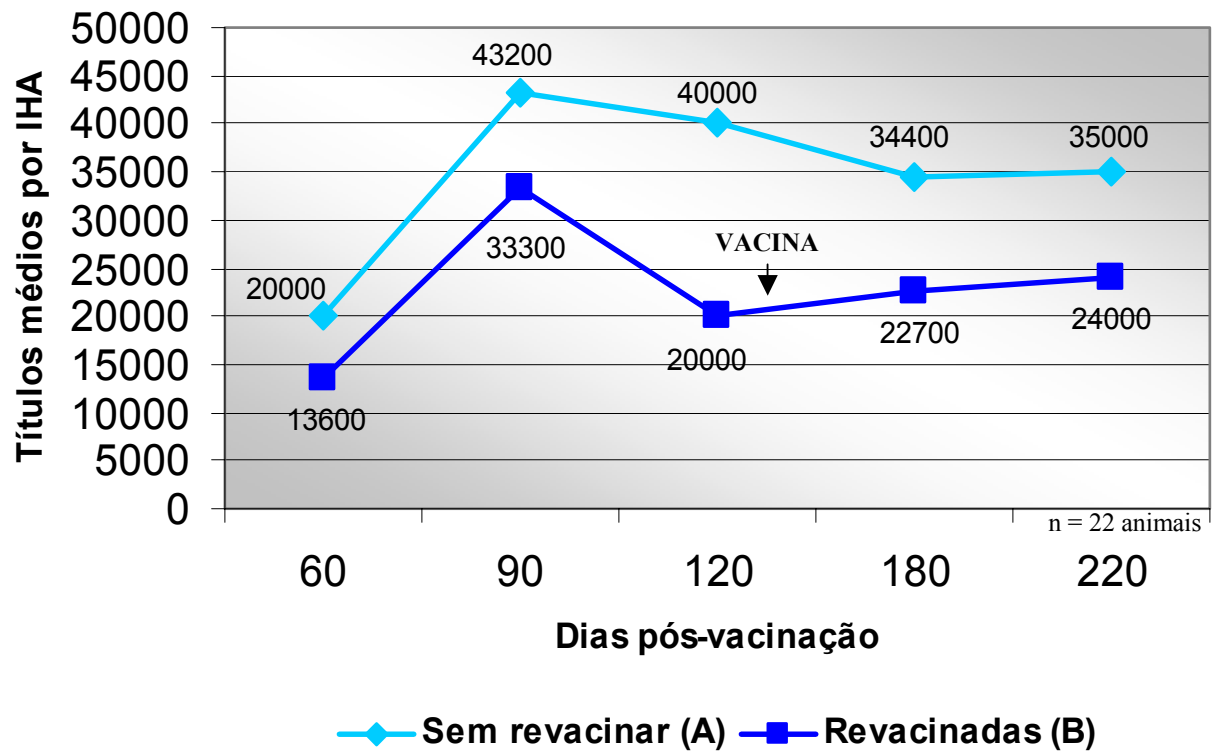


FIGURA 8 – RESPOSTA IMUNE COMPARATIVA ENTRE ANIMAIS COM ALTOS TÍTULOS DE ANTICORPOS CONTRA *PVS*, QUE RECEBERAM 4 A 5 DOSES DE VACINA, APÓS INTERRUPTÃO E CONTINUAÇÃO DA VACINAÇÃO ($p>0,05$).

4.2. Granja sem vacinação - Infecção natural:

A figura 9 mostra a resposta imune contra *PVS* nos animais da G10 e observamos que ambos os grupos tiveram um comportamento semelhante. No grupo A, observa-se que ocorreu uma diminuição do nível de anticorpos após a vacinação. Estes títulos de anticorpos, de aproximadamente 33.000, se mantiveram até cair levemente aos 150 dias, para 24.000. A figura mostra que o grupo B manteve seus títulos de anticorpos iniciais, com poucas variações, em níveis similares aos do grupo A ($p > 0,05$).

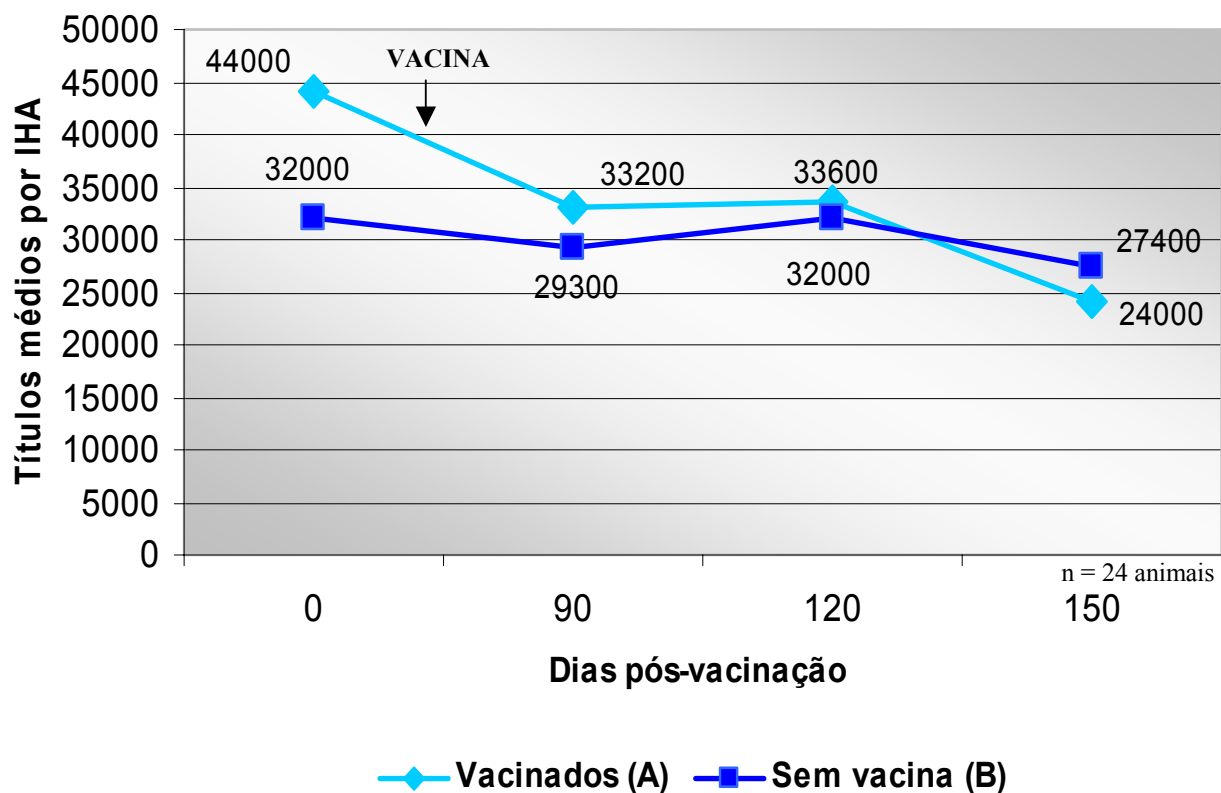


FIGURA 9 – RESPOSTA IMUNE COMPARATIVA ENTRE ANIMAIS DE 3 PARTOS COM ALTOS TÍTULOS DE ANTICORPOS CONTRA *PS*, APÓS UMA ÚNICA DOSE DE VACINA EM UM DOS GRUPOS ($p > 0,05$).

5. RELAÇÃO ENTRE TÍTULOS DE ANTICORPOS CONTRA *PVS* E PROBLEMAS REPRODUTIVOS

No Quadro 2 são descritos os problemas reprodutivos encontrados nos animais selecionados para este experimento e suas respectivas frequências. Verifica-se que entre os animais com problemas reprodutivos e que recebem vacinação foram encontrados diferentes níveis de títulos de anticorpos contra *PVS*. As G1, G4 e G8 apresentaram títulos acima de 10.000, as G2 e G5, títulos em torno de 2.000, e a G3 um nível mais baixo, 993.

Neste quadro, observa-se que as maiores porcentagens de problemas reprodutivos, 44 e 42,85%, na G1 e G4 respectivamente, pertencem à granjas que vacinam e que apresentaram os mais altos títulos de anticorpos contra o *PVS*, de até 15.000 e portanto estariam protegidas contra este agente. Porém observa-se outras duas granjas com porcentagens igualmente altas de problemas, a G2 com 40,62% e a G3 com 35%, mas que apresentaram títulos de anticorpos mais baixos, 2.021 e 993, respectivamente. Além disto encontrou-se também duas outras granjas com porcentagens bem mais baixas de problemas, a G5 com 8% e a G8 com 16%, sendo que a primeira apresentou um título mais baixo de anticorpos, de 2.500, e a segunda um título muito mais alto, 10.250. A granja que não vacina, G11, apresentou um título baixo: 150 e poucos problemas reprodutivos, 12,12%.

Devido à esta diversidade nas porcentagens de problemas reprodutivos e nos títulos de anticorpos encontrados, não foi possível fazer uma correlação entre títulos de anticorpos contra *PVS* e problemas reprodutivos nesta nossa pesquisa. Seriam necessários mais estudos, para verificação da verdadeira etiologia destes transtornos, e ter a certeza se o *PVS* estaria ou não envolvido nestes problemas encontrados.

QUADRO 2 – RELAÇÃO ENTRE TÍTULOS DE ANTICORPOS CONTRA *PVS* E PROBLEMAS REPRODUTIVOS EM ANIMAIS DE SETE GRANJAS COM REGISTRO DE HISTÓRICO CLÍNICO .

	GRANJAS	SOROS	ANIMAIS C/ PROBLEMAS REPRODUTIVOS (%)	TÍTULO DE ANTICORPOS	PROBLEMA REPRODUTIVO					
					A	MM	MN	NM	PP	RC
VACINAM	G1	25	11 (44%)	15.000	42,86	21,43	-	-	7,14	28,57
	G2	32	13 (40,62%)	2.021	30,77	-	-	-	-	69,23
	G3	20	7 (35%)	993	25	-	-	-	-	75
	G4	21	9 (42,85%)	14.222	10,53	21,05	-	36,84	5,26	26,32
	G5	25	2 (8%)	2.500	50	-	-	-	-	50
NÃO VACINA	G8	25	4 (16%)	10.250	-	-	-	-	20	80
	G11	33	4 (12,12%)	150	-	-	100	-	-	-

n = 181 animais

A = abortos; MM = fetos mumificados; MN = morte neonatal; NM = natimortalidade; PP = parto prematuro; RC = retorno ao cio.

DISCUSSÃO

A suinocultura é uma exploração cujo rendimento econômico depende basicamente da capacidade de reprodução das matrizes. Portanto, aqueles agentes que causam alterações na capacidade reprodutiva dos animais, como o *PVS*, merecem especial atenção. Assim a imunidade contra o *PVS* antes do início da vida reprodutiva é fundamental.

Através deste estudo, foi pesquisado o padrão sorológico para *PVS* em rebanhos suínos de 11 municípios do Estado da Bahia. Esta pesquisa, a primeira voltada para este agente na região Nordeste do Brasil, demonstra uma alta prevalência de anticorpos contra o *PVS* nos rebanhos pesquisados. Mostrou-se que, inicialmente, a grande maioria dos animais das granjas analisadas possuía altos títulos de anticorpos contra o *PVS* (até maiores que 10.000). Demonstrando que, aparentemente, seja por infecção natural ou através de imunizações, estes animais estariam protegidos contra o agente.

Nesta pesquisa foram utilizadas granjas localizadas nas regiões mais significativas da suinocultura no Estado da Bahia e a maioria dos animais amostrados estava em idade reprodutiva. Utilizamos matrizes de idades variadas, porque embora nulíparas e primíparas sejam mais susceptíveis aos efeitos do agente, as fêmeas de 2 ou 3 partos também podem ser susceptíveis à infecção (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999). A quantidade de animais amostrados em cada rebanho, baseou-se na recomendação de GARDNER *et al.*, 1996, de que em grandes rebanhos, deve-se testar 10 % do total de animais para estimar a soroprevalência do rebanho ou detectar infecção por determinado agente.

No estudo, foram encontrados anticorpos contra *PVS* em 100% das granjas analisadas e em 98,34% dos animais amostrados, considerando-se positivos títulos a partir de cinco (LUCAS *et al.*, 1974; JONHSON *et al.*, 1976; e PAUL *et al.*, 1982). Esta alta prevalência coincide com o encontrado em outras regiões do Brasil onde a suinocultura é mais desenvolvida e o controle do *PVS* é uma grande preocupação (GOUVEIA *et al.*, 1984; MARTINS *et al.*, 1984; DAMBROS *et al.*, 1994; BERSANO *et al.*, 2000; RODRIGUES *et al.*, 2003).

Os níveis de anticorpos encontrados foram heterogêneos em todos os rebanhos, o que comumente encontra-se nos rebanhos do Brasil. Isso se deve ao regime de confinamento e a alta taxa de renovação dos plantéis, que leva à coexistência de animais susceptíveis, imunes e infectados, com eliminação do vírus, no mesmo rebanho (GOUVEIA *et al.*, 1984; SOBESTIANSKY *et al.*, 1999). Entre as granjas que vacinam, encontramos títulos variados de anticorpos contra *PVS*, e as G1 e G7 estariam acima do padrão encontrado de títulos de anticorpos obtidos por vacinação nesta pesquisa.

Esta heterogeneidade de títulos de anticorpos foi ainda mais acentuada em granjas sem vacinação, onde encontramos inclusive animais soronegativos, refletindo os níveis de infecção em cada uma delas.

Nestas granjas sem vacinação foi analisada a imunidade natural ao *PVS*, demonstrando-se que aquela propriedade com altos títulos de anticorpos pode estar representando uma alta circulação do vírus e inversamente, naquela com títulos mais baixos, o grau de infecção é menor. Esta diferença nos títulos encontrados nas granjas poderia ser devida à qualidade de manejo sanitário e nutricional, que refletiria na imunidade dos animais.

No entanto, verificou-se em ambos os rebanhos um aumento nos títulos entre os animais de 1º e 2º partos. Este resultado confirma o que alguns autores mencionam a respeito de que a maioria das matrizes, entre o 1º e o 2º parto, já adquiriu proteção natural contra o vírus porque já tiveram contato com o agente através de animais mais velhos ou instalações contaminadas (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; PREM & MENGELING, 1998). Nas granjas, que não realizam vacinação contra *PVS*, seria interessante um acompanhamento das matrizes nos partos subseqüentes para verificar a evolução dos níveis de anticorpos, merecendo atenção especial aquela com títulos de anticorpos mais baixos que pode sofrer maior risco de infecção pelo *PVS*.

Este trabalho também analisou a resposta imune à vacinação, descrevendo-se pela primeira vez na literatura a resposta imune em animais repetidamente vacinados contra *PVS*. Ao pesquisar esta resposta imune adquirida por vacinação, verificou-se que os níveis de

anticorpos encontrados entre estas propriedades foram bastante variáveis. Entretanto estes valores demonstrariam proteção contra o agente, apresentando títulos vacinais mais altos que aqueles citados pela literatura (SOBESTIANSKY *et al.*, 1993; LOBATO, 1990; DEE, 1995).

As variações nos títulos de anticorpos encontrados nas granjas que vacinam podem ser devido a diferentes causas: a origem da vacina; animais que podem ter se infectado anteriormente; e diferentes níveis de circulação do vírus entre as granjas analisadas.

Neste experimento foi analisada a cinética da resposta imune nas diferentes doses de vacina e observou-se que o nível de anticorpos gerados já na segunda dose de vacina, alcançou títulos protetores. Estes títulos vão aumentando conforme o número de vacinações, o que é esperado em função da memória imunológica gerada após vacinações repetidas. Mas também foi observado nestas granjas que, apesar dos diferentes níveis de anticorpos, seguem uma mesma tendência. Este aumento continua até chegar a um título máximo de anticorpos, onde começa a cair após cinco ou seis doses de vacina. Este fato acontece, possivelmente, porque o sistema imune não responde às vacinações subsequentes pela saturação da resposta em decorrência dos curtos espaços entre os repetidos estímulos antigênicos, fenômeno conhecido como “paralisia imunológica” (MARGNI, 1996).

Deve ser considerada também a vida útil restante do animal a partir daí, que será de no máximo mais um ou dois partos, sendo pouco provável que neste período os níveis de anticorpos desçam a níveis abaixo dos protetores.

Desta forma, surgiu a necessidade de confirmar o comportamento da resposta imune vacinal naqueles animais que possuem altos títulos de anticorpos, seja por vacinação ou infecção natural. Mais uma vez comprovou-se que nas granjas com animais de altos títulos de anticorpos seria desnecessária a aplicação de novas vacinações porque os títulos de anticorpos não aumentam significativamente e até podem prejudicar a resposta imune obtida. Este último fato foi observado em resposta a que o novo estímulo antigênico seria bloqueado pelos anticorpos circulantes, diminuindo o nível dos mesmos. Por outro lado,

verificou-se que apesar de não vacinar, os altos títulos de anticorpos se mantiveram, no mínimo por até 120 dias.

Estes resultados reforçam a hipótese de que revacinações após o terceiro parto (o que corresponderia a quatro doses) podem se tornar desnecessárias, uma vez que o contato com o vírus de campo provavelmente manteria a estimulação antigênica necessária nos animais (SOBESTIANSKY *et al.*, 1999).

Destes estudos sugere-se que antes de se iniciar um programa vacinal, se realize um estudo sorológico do rebanho, ou parte dele, para avaliar a necessidade da vacinação. Os rebanhos aqui analisados seriam considerados de baixo risco de infecção por *PVS*, por apresentarem mais de 80% de fêmeas positivas (GARDNER *et al.*, 1996).

Com base nos achados dos títulos de anticorpos contra *PVS* surgiu a possibilidade de observar a existência de problemas reprodutivos nestas granjas. Nelas encontramos animais com problemas reprodutivos, mas que apresentavam altos títulos de anticorpos contra *PVS* e, portanto estariam protegidos da infecção pelo agente.

A literatura é controversa a respeito dos títulos considerados protetores, porém, entre as amostras analisadas, aproximadamente 80% apresentavam título ≥ 640 , título acima daqueles considerados protetores, ou se considerarmos protetores títulos ≥ 80 (PREM & MENGELING, 1998) 95,69% destes animais estariam protegidos.

Os problemas reprodutivos apresentados provavelmente estariam acontecendo devido a outras causas, visto que estes altos títulos estariam conferindo proteção contra o *PVS*. Fato mais marcante naquele rebanho que apresentou alta percentagem de animais adultos com problemas reprodutivos e, no entanto, estes animais apresentaram títulos altos de anticorpos contra o vírus. Porém, devido à diversidade nas porcentagens de problemas reprodutivos e nos títulos de anticorpos encontrados, seriam necessários mais estudos, para verificação da verdadeira etiologia destes transtornos, e ter a certeza se o *PVS* estaria ou não envolvido nestes problemas encontrados.

De modo geral, nosso trabalho mostrou que o *PVS* está presente nos rebanhos em estudo, mas o nível de imunidade conferida pela infecção natural ou por vacinação, demonstraria não ser o *PVS* o agente causal dos problemas reprodutivos encontrados. Mesmo assim, o esquema vacinal utilizado nas granjas em questão, poderia ser excessivo. Porém, mais estudos serão necessários para esclarecimento da epidemiologia do *PVS*, envolvendo outros aspectos da sua patogenia para animais em outras fases produtivas, como leitões, animais de terminação, varrões e marrãs.

CONCLUSÕES

- A detecção de anticorpos contra *PVS* alcançou 98,34% de soropositividade nos animais testados.
- Nos rebanhos suínos pesquisados foram detectados títulos de anticorpos acima dos níveis de proteção, independente de serem decorrentes de imunidade natural ou adquirida.
- A imunidade natural detectada nos animais confirma a circulação do vírus no campo, a qual dependerá do manejo sanitário empregado.
- Em animais não vacinados que apresentam altos títulos de anticorpos contra *PVS*, a vacinação seria desnecessária.
- As vacinações efetuadas nos rebanhos estão sendo efetivas considerando que, animais vacinados alcançam títulos protetores já na segunda dose de vacina.
- Questiona-se a vacinação efetuada a partir da quarta ou quinta dose, pelo nível de anticorpos alcançado neste momento, os quais até prejudicariam a resposta imune obtida a partir daí.
- Os problemas reprodutivos nas granjas analisadas com altos títulos de anticorpos contra *PVS*, não estariam relacionados a este agente.
- Seria importante avaliar o padrão sorológico do rebanho antes de se iniciar um programa vacinal contra *PVS*, no entanto, deveria colocar-se à disposição dos produtores um teste diagnóstico laboratorial e de baixo custo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERSANO, J.G.; VILLALOBOS, E.M.C.; SOUZA, M.C.C; GÓES,A.C. Emprego da Reação de Inibição da hemoaglutinação (HI) e do ELISA test no diagnóstico do Parvovírus suíno (PVS) no Estado de São Paulo. In: Reunião Anual do Instituto Biológico, 2000, São Paulo. **Arq. Inst. Biol**, v. 67. p. 41, 2000.

BICAN, J.; SVOBODA, M.; DRÁBEK,J. Porcine Parvovirus Infection in Boars in the Czech Republic. **Acta Vet. Brno** , v.71, n.1, p.45-49, 2002.

CARTWRIGHT, S.F.; HUCK, R.A. Viruses isolated in association with herd infertility, abortions and stillbirths in pigs. **Vet. Rec.**, v.81, n.8, p. 196-197, 1967.

DAMBRÓS, R.M.F.; MARQUES, J.L.L., JAENISCH, F.R.F. Demonstrativo Sorológico para o Parvovírus Suíno no Estado de Santa Catarina no ano de 1994. In: VII CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 7, 1995, Blumenau-SC. **Anais...** - Blumenau-SC: 1995, p. 151.

DEE, S. A . Viral causes of Porcine Reproductive Failure-Part II.**Compend. Contin. Edu. Vet. Pract.**, v. 17, n.9 ,p. 1159-1170, 1995.

GARDNER, I.A. ; CARPENTER, T.E.; LEONTIDES, L.; PARSONS, T.D. Financial evaluation of vaccination and testing alternatives for control of parvovirus-induced reproductive failure in swine. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** , v. 208, n.6, p.863-869, 1996.

GOUVEIA,A.M.G.; GOMEZ,M.C.; REIS,R.Alterações Reprodutivas e Prevalência de Anticorpos Inibidores da Hemoaglutinação para o parvovírus suíno no Estado de Minas Gerais.**Pesq. Vet. Bras.**, v.4, n.1, p.17-22,1984.

IBGE, **Produção da Pecuária Municipal**.v.32.Rio de Janeiro:Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística –IBGE, 2004.35 p.p.19.

JOHNSON, R.H.;DONALDSON-WOOD, C.; HAN SOO JOO, ALENDER, U. Observations on the epidemiology of Porcine Parvovirus. **Aust. Vet. J.**, v.52, n.2, p.80-84, 1976.

KRZYZANIAK, E.L.; GOTTSCHALK, A. F.; MODOLO, J.R.; PADOVANI, C.R.; KIECKHOFER, H.; VISENTINI, P.R.S. Avaliação da mobilização e distribuição temporal e espacial de focos de parvovirose suína no Estado de São Paulo. **A Hora Veterinária**, ano 21, n.126, 2002.

LOBATO, Z.I.P. **Avaliação da Resposta Sorológica de Suínos Imunizados contra o Parvovírus Suíno com uma Vacina Inativada Experimental e pelo Método de “Feed Back” (Retroinfecção)**. Belo Horizonte, 1990. 90p. Tese (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais ,1990.

LUCAS, M.H.; CARTWRIGHT, S.F.; WRATHALL,A.E. Genital Infection of Pigs with Porcine Parvovirus. **J. Comp.Path.**, v.84, p.347-350,1974.

MARGNI, R.A. **Inmunología e Inmunoquímica – Fundamentos**. 5.ed.Buenos Aires:Ed.Médica Panamericana, 1996. 976p.Cap.:15. Respuesta inmune humoral. p. 278-295.

MARTINS, R.M.; ROEHE, P.M.; GUIMARÃES,L.J.; RANGEL, E.V.. Sorologia de parvovírus suíno em granjas do Estado de Santa Catarina e Rio Grande do Sul. In: CONGRESSO NACIONAL DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 1,1984, Curitiba,PR. **Anais...** Curitiba:1984 .p.39.

MENGELING, W. L; LAGER, K. M.; and VORWALD. The effect of porcine parvovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus on porcine reproductive performance. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 60-61, p.199-210,2000.

MURPHY, F. A.; GIBBS, E.P.J.; HORZINEK, M.C. and STUDDERT, M.J. **Veterinary Virology**. 3. ed. USA: Academic Press, 1999. 629p. Cap.:21. *Parvoviridae*. p. 343-355.

ORAVAINEN, J.; HEINONEN, M.; TAST, A.; VIROLAINEN, J.V.; PELTONIEMI, O. High porcine parvovirus antibodies in sow herds prevalence and associated factors. **Reprod. Domest. Anim.**, v.40, n.1, p. 57-61, 2005.

PAUL, P.S.; MENGELING, W.L.; PIRTLE, E.C. Duration e biological half-life of passively acquired colostral antibodies to porcine parvovirus. **Am.J.Vet.Res**, v.43,n.8, p.1376-1379, 1982.

PREM, S. P.; MENGELING, W. L. Parvovirose Porcina: Características Generales. **Porci – Aula Veterinária**, Madrid, n. 46. p. 13-25, 1998.

RODRIGUES, C.A.R.; HOMEM, V.S.F.; HEINEMANN, M.B.; FERREIRA NETO, J.S.; RICHTZENHAIN, L.J. ; SOARES, R.M. Soroprevalência de Anticorpos anti-parvovirus suíno em suínos do município de Uruará, estado do Pará. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.70, n.4,p.501-503, 2003.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.; MORES, N.; OLIVEIRA, S.J.; CARVALHO, L.F. **Patologia e Clínica Suína**. 1. ed. Porto Alegre: ABRARES/RS, 1993. 350p. p.212-215.

SOBESTIANSKY, J.; MORES, N.; ROEHE, P. M. Parvovirose suína. **Suinocultura Dinâmica**, ano 7. n.21, p. 1-5, 1999.

VELA, C.; CORTÉS, E. Diagnostico de infecciones causadas por el parvovirus porcino. **Porci – Aula Veterinária**, Madrid, n. 46. p. 27-37, 1998.

4 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A Parvovirose suína está entre as mais importantes doenças da suinocultura, pelos transtornos reprodutivos e conseqüentes prejuízos econômicos que causa. Por isso, é importante que as fêmeas sejam imunes ao *Parvovirus suíno (PVS)* antes da primeira cobertura / inseminação artificial.

O *PVS* é altamente estável e infectivo, é transmitido principalmente por contato oronasal com fezes e secreções contaminadas e causa sintomas diversos de acordo com a fase da gestação em que as fêmeas susceptíveis são contaminadas. No entanto, a semelhança de sintomas com outras doenças que atingem a espécie suína, torna necessária a utilização de exames laboratoriais para identificar a etiologia destas doenças.

A imunidade humoral é a maior responsável pela resposta a uma infecção pelo *PVS*, tendo sido demonstrado que a infecção natural produz títulos de anticorpos mais altos e imunidade mais duradoura que a vacinação, embora esta última induza níveis de anticorpos considerado protetores. A Inibição da Hemoaglutinação (IHA) é o método de referência internacional para detecção de anticorpos contra *PVS*.

Devido ao crescimento da suinocultura no Estado da Bahia, e à inexistência, até o presente momento, de pesquisas relacionadas ao *PVS*, foi estudado neste trabalho, o status sorológico e a resposta imune a este agente em algumas regiões do Estado.

Analisando rebanhos de 11 municípios da Bahia, foi verificado que 98,34% dos animais analisados apresentaram soropositividade ao *PVS*. Por outro lado, foram detectados títulos de anticorpos acima dos níveis de proteção em todos os rebanhos suínos pesquisados, independente de serem decorrentes de imunidade natural ou adquirida.

A imunidade natural detectada nos animais confirma a circulação do vírus no campo, a qual dependerá do manejo sanitário empregado. Estes resultados sugerem que em animais não vacinados que apresentam altos títulos de anticorpos contra *PVS*, a vacinação seria

desnecessária.

Foi constatado também que as vacinações efetuadas nos rebanhos estão sendo efetivas considerando que animais vacinados alcançam títulos protetores já na segunda dose de vacina, porém é questionada a necessidade de revacinações após a quarta ou quinta doses, pelo nível de anticorpos alcançado neste momento, os quais até prejudicariam a resposta imune subsequente.

Com relação aos problemas reprodutivos nas granjas analisadas com altos títulos de anticorpos contra *PVS*, estes não estariam relacionados com o vírus.

Seria importante a avaliação do padrão sorológico do rebanho antes de se iniciar um programa vacinal contra *PVS*, colocando-se à disposição dos produtores um teste diagnóstico laboratorial de baixo custo.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, A. L.; MORÉS, N.; BARIONI JR. W. WENTZ, I.; BORTOLOZZO, F.P.; SOBESTIANSKY, J.; DALLA COSTA, O. A. Fatores de risco associados ao desempenho reprodutivo da fêmea suína. **Arq. Med. Vet. Zootec.** , Belo Horizonte, v.52, n.5, p.479-486, 2000.

BACHMANN, P.A.; SHEFFY, B.E.; VAUGHAN, J.T. Experimental In Utero Infection of Fetal Pigs with a Porcine Parvovirus. **Infect. Immunit.**, v.12, n.3, p. 455-460, 1975.

BARCELLOS, D.E.S.N.; SOBESTIANSKY, J.; PIFFER, I. Utilização de vacinas em produção de suínos. **Suinocultura Dinâmica**, Concórdia - SC, Ano V, n.19, p.1-10, 1996.

BARCELLOS, D.E.S.N.; SOBESTIANSKY, J.; PIFFER, I. A. Utilização de Vacinas. In: SOBESTIANSKY, J.; WENTZ, I.; SILVEIRA, P.R.S.; SESTI, L.A.C. **Suinocultura Intensiva**. 1ª ed. Concórdia – SC: Embrapa Suínos e Aves, 1998.388 p.p.237-253.

BERSANO, J.G.; SCHOTTEN, M. H. S.; KROEFF, S.S.E. Dados preliminares sobre a ocorrência de anticorpos para o Parvovírus suíno no Estado de São Paulo. In: REUNIÃO ANUAL DO INSTITUTO BIOLÓGICO, 6, 1993, São Paulo. **Resumos...** São Paulo: 1993. p.17.

BERSANO, J.G.; VILLALOBOS, E.M.C.; CUNHA, E.M.S.; SOUZA, M.C.C. Dados preliminares sobre a pesquisa de anticorpos anti Parvovírus suíno (PVS) e Doença de Aujeszky (DA) em javalis (*Sus scrofa*) no Estado de São Paulo. In: Reunião Anual do Instituto Biológico, 1999, São Paulo. **Arq. Inst. Biol**, v. 66. p. 38, 1999.

BERSANO, J.G.; VILLALOBOS, E.M.C.; SOUZA, M.C.C; GÓES,A.C. Emprego da Reação de Inibição da hemoaglutinação (HI) e do ELISA test no diagnóstico do Parvovírus suíno (PVS) no Estado de São Paulo. In: Reunião Anual do Instituto Biológico, 2000, São Paulo. **Arq. Inst. Biol**, v. 67. p. 41, 2000.

BICAN, J.; SVOBODA, M.; DRÁBEK, J. Porcine Parvovirus Infection in Boars in the Czech Republic. **Acta Vet. Brno**, v.71, n.1, p.45-49, 2002.

BLOOM, M.E.; YOUNG, N.S. Parvoviruses. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P.M. **Fields Virology**. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. 3087 p. p.2361-2379.

BRAMBELL, F.W.R.. The Passive Immunity Of The Young mammal. **Biological Review**, Ricany, v.33, n. 4, p.488-531, 1958.

BROWN, T.T.Jr.; PAUL, P. S.; MENGELING, W.L. Response of Conventionally Raised Weanling Pigs to Experimental Infection with a Virulent Strain of Porcine Parvovirus. **Am. J. Vet. Res.**, vol.41, n. 8, p.1221-1224, 1980.

BROWN, T.T.Jr.; WHITACRE, M.D.; ROBISON, W. Use of an inactivated vaccine for prevention of parvovirus-induced reproductive failure in gilts. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.190, n. 2, p.179-182, 1987.

CAO, S.; CHEN, H.; ZHAO, J.; LU, J.; XIAO, S.; JIN, M.; GUO, A.; WU, B.; HE, Q. Detection of porcine circovirus type 2, porcine parvovirus and porcine pseudorabies virus from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome by multiplex PCR. **Vet. Res. Commun.**, v.29, n. 3, p.263-269, 2005.

CARLAN, M.C.; ROEHE, P.M.; OLIVEIRA, L.G.A. Reação da Polimerase em Cadeia na Detecção do Parvovirus Suíno. In: VIII CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 8, 1997, Paraná. **Anais...** Paraná: 1997, 463p. p.223-224

CARTWRIGHT, S.F.; HUCK, R.A. Viruses isolated in association with herd infertility, abortions and stillbirths in pigs. **Vet. Rec.**, v.81, n.8, p. 196-197, 1967.

CLARK, L. K. Epidemiology and management of selected swine reproductive diseases.

Anim. Reprod. Sci., USA, v.42, n.1-4 .p. 447-454, 1996.

DAMBRÓS, R.M.F.; MARQUES, J.L.L., JAENISCH, F.R.F. Demonstrativo Sorológico para o Parvovírus Suíno no Estado de Santa Catarina no ano de 1994. In: VII CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 7, 1995, Blumenau-SC. **Anais...** Blumenau-SC: ABRAVES,1995, p. 151.

DEE, S. A . Viral causes of Porcine Reproductive Failure-Part II.**Compend. Contin. Edu. Vet. Pract.**, v. 17, n.9 ,p. 1159-1170, 1995.

DUNNE, H.W.; GOOBLE, J.L.; HOKANSON, J.F.; KRADEL, D.C.; BUBASH, G.R. Porcine reproductive failure associated with a newly identified “SMEDI” group of picornaviruses. **Am. J. Vet. Res.** , v.26, p.1284-1297,1965.

FERNANDES, L.T.; CIACCI-ZANNELLA, J.R.; TROMBETTA, C.; SOBESTIANSKY,J.; OLIVEIRA, S.; BRITO, L.A.B. Avaliação da Patogenicidade do Circovírus Suíno tipo 2 (PCV2) isolado no Estado de Santa Catarina através de coinfeção experimental com Parvovírus Suíno.In:XI CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 11, 2003, Goiânia-GO.**Anais...:** Goiânia-GO: ABRAVES,2003, p.89-90.

FONI , E.; GUALANDI , G.L.A Serological Survey of Swine Parvovirus Infection in Italy. **Microbiologica** , v. 12 , n. 3, p.241-245, 1989.

GARDNER, I.A. ; CARPENTER, T.E.; LEONTIDES, L.; PARSONS, T.D. Financial evaluation of vaccination and testing alternatives for control of parvovirus-induced reproductive failure in swine. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** , v. 208, n.6, p.863-869, 1996.

GOUVEIA,A.M.G.; GOMEZ,M.C.; REIS,R.Alterações Reprodutivas e Prevalência de Anticorpos Inibidores da Hemoaglutinação para o parvovírus suíno no Estado de Minas Gerais.**Pesq. Vet. Bras.**, v.4, n.1, p.17-22,1984.

GOUVEIA, A.M.G. **Alterações Reprodutivas e Prevalência de Anticorpos Inibidores da Hemoaglutinação para o parvovírus suíno no Estado de Minas Gerais.** Belo Horizonte, 1982. 58 p.Tese (mestrado)-Universidade Federal de Minas Gerais,1982.

GRADIL, C.M.; MOLITOR, T.W.; HARDING M.; CRABO, B. Excretion of porcine parvovirus through the genital tract of boars.**Am. J. Vet. Res.**, v.51, n.3,p. 359-362,1990 a.

GRADIL, C.M.; JOO, H.S.; MOLITOR, T.W. Persistence of porcine parvovirus in swine infected in utero and followed through maturity. **Zentral. Vet. B.**, v.37, n. 4, p. 309-16, 1990 b.

HOGG , G.G.; LENGHAUS,C.; FORMAN,A.J. Experimental porcine parvovirus infection of foetal pigs resulting in abortion, histological lesions and antibody formation. **J. Comp. Pathol.** v.87, p.539-549, 1977

HUYSMAN, C.N.; VAN LEENGOED, L.A.M.G.; de JONG, M.C.M.; VAN OSTA, A.L.M.. Reproductive Failure associated with porcine parvovirus in a enzootically infected pig herd. **Vet. Rec.** , v.131, n.22, p.503-506, 1992.

IBGE, **Produção da Pecuária Municipal.**v.32.Rio de Janeiro:Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística –IBGE, 2004.35p.p.19.

JOHNSON, R.H. Transplacental Infection of Piglets with a Porcine Parvovirus. **Res.Vet. Sci.**, v .12, p.570-572,1971.

JOHNSON, R.H. Isolation of swine parvovirus in Queensland. **Aust. Vet. J.**, v.49, p.157-159,1973.

JOHNSON, R.H.;DONALDSON-WOOD, C.; HAN SOO JOO, ALENDER, U. Observations on the epidemiology of Porcine Parvovirus. **Aust. Vet. J.**, v.52, n.2, p.80-84, 1976.

JOO, H.S.; DONALDSON-WOOD, C.R.; JOHNSON, R.H. A Standartised haemagglutination inhibition test for porcine parvovirus antibody .**Aust. Vet. J.**, v.52, n.9, p.422-424, 1976 a.

JOO, H.S. , DONALDSON-WOOD, C.R.; JOHNSON, R.H Observations on the pathogenesis of porcine parvovirus infection. **Arch. Virol.**, v.51, p.123-129, 1976 b.

JOO, H.S.; DONALDSON-WOOD, C.R.; JOHNSON, R.H. Rapid diagnostic technics for the detection of porcine parvovirus in mummified foetuses. **Aust. Vet. J.**, v.52, p.51-52, 1976 c.

KIM, J.; CHAE, C. Concurrent presence of porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus in retrospective cases of exudative epidermitis in pigs. **Vet. J.**, v.167, p.104-106, 2004.

KRZYZANIAK, E.L.; GOTTSCHALK, A. F.; MODOLO, J.R.; PADOVANI, C.R.; KIECKHOFER, H.; VISENTINI, P.R.S. Avaliação da mobilização e distribuição temporal e espacial de focos de parvovirose suína no Estado de São Paulo. **A Hora Veterinária**, ano 21, n.126, 2002.

LADEKJAER-MIKKELSEN ; A.S.; NIELSEN,J. A longitudinal study of cell-mediated immunity in pigs infected with porcine parvovirus. **Viral Immunol.**, v.15,n. 2,p.373-384, 2002.

LAROCHELLE, R.; MAGAR, R.; D'ALLAIRE, S. Comparative serologic and virologic study of commercial swine herds with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. **Can. J.Vet Res.**, v. 67, n. 2, p.114-120, 2003.

LENGHAUS,C.; FORMAN,A.J.; HALE,C. J. Experimental infection of 35,50 and 60 days old pig foetuses with porcine parvovirus. **Aust. Vet J.**, v. 54, p.418-422, 1978.

LOBATO, Z.I.P. **Avaliação da Resposta Sorológica de Suínos Imunizados contra o Parvovírus Suíno com uma Vacina Inativada Experimental e pelo Método de “Feed Back” (Retroinfecção)**. Belo Horizonte, 1990. 90p. Tese (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais ,1990.

LUCAS, M.H.; CARTWRIGHT, S.F.; WRATHALL,A.E. Genital Infection of Pigs with Porcine Parvovirus. **J. Comp.Path.**, v.84, p.347-350, 1974.

LYOO, K.; PARK, Y., PARK,B. Prevalence of reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus from aborted fetuses and pigs with respiratory problems in Korea. **J. Vet. Sci.**, v.2, n.3, p. 201-207, 2001.

MACHUCA, M.A; ARMOCIDA,. A.D.;IDIART,J.R.;VENTURINI , M.C.;SANGUINETTI, H.R.;MASSONE,A. R.; DI LORENZO, C.; SALAS, L.; ECHEVERIA, M.G.; BACIGALUPE, D.; PERFUMO,C.J. Mortinatos porcinos: caracterizacion anatomopatológica y estudios inmunoserológicos em tres criaderos intensivos.**Arch. Med. Vet.**, Valdivia,v..31,n.2, p.243-248,1999

MARGNI, R.A. **Inmunología e Inmunoquímica – Fundamentos**. 5.ed.Buenos Aires:Ed.Médica Panamericana, 1996. 976p.Cap.:15. Respuesta inmune humoral. p. 278-295.

MARTINS, R.M.; ROEHE, P.M.; GUIMARÃES,L.J.; RANGEL, E.V.. Sorologia de parvovírus suíno em granjas do Estado de Santa Catarina e Rio Grande do Sul. In: CONGRESSO NACIONAL DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 1,1984, Curitiba,PR. **Anais...** Curitiba:1984 .p.39.

McCORMICK, B.M.; DRIESEN, S.J.; CONNAUGHTON, I.D.; MONCKTON, R.P. Prevalence of enteroviral and parvoviral antibodies in pig sera. **Res. Vet. Sci.**, v.41, p.397-401, 1986.

MENGELING, W.L. Porcine Parvovirus: Frequency of Naturally Occurring Transplacental Infection and Viral Contamination of Fetal Porcine Kidney cell Cultures. **Am. J. Vet. Res.**, v.36, n. 1, p.41-45, 1975.

MENGELING, W.L; CUTLIP, R.C. Pathogenesis of in Utero Infection: Experimental Infection of Five-Week-Old Porcine Fetuses with Porcine Parvovirus. **Am. J. Vet. Res.**, v. 36, n.8, p.1173-1177, 1975.

MENGELING, W.L; CUTLIP, R.C. Reproductive Disease Experimentally Induced by Exposing Pregnant Gilts to Porcine Parvovirus. **Am. J. Vet. Res.**, v. 37, n.12, p.1393-1400, 1976.

MENGELING, W.L. Prevalence of Porcine Parvovirus-Induced Reproductive Failure: An Abattoir Study. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.172, n.11, p.1291-1294, 1978.

MENGELING, W.L.; BROWN, T.T.; PAUL, P.S.; GUTEKUNST, D.E. Efficacy of an Inactivated Virus Vaccine for Prevention of Porcine Parvovirus-Induced Reproductive Failure. **Am. J. Vet. Res.**, v.40, n.2, p.204-208, 1979.

MENGELING, W.L; GUTEKUNST, D.E; PIRTLE, E.C. Antibody Response of Pigs to Inactivated Monovalent and Bivalent vaccines for Porcine Parvovirus and Pseudorabies Virus. **Am. J. Vet. Res.**, v.41, n.10, p. 1569-1571, 1980.

MENGELING, W.L; GUTEKUNST, D.E; PIRTLE, E.C.; PAUL, P.S. Immunogenicity of Bivalent Vaccine for Reproductive Failure of Swine Induced by Pseudorabies Virus and Porcine parvovirus. **Am. J. Vet. Res.**, v.42, n. 4, p.600-604, 1981.

MENGELING, W.L.; PAUL,P.S. Interepizootic survival of porcine parvovirus. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 188, n. 11, p. 1293-1295, 1986.

MENGELING, W. L.; LAGER, K. M.; and VORWALD. The effect of porcine parvovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus on porcine reproductive performance. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 60-61, p.199-210,2000.

MOLITOR, T.W.; JOO, H.S.; COLLETT, M.S. Porcine Parvovirus:Virus Purification and Structural and Antigenic Properties of Virion Polypeptides. **J. Virol.**, v.45, n.2, p.842-854, 1983.

MORRISON,R.B. e JOO, H.S.Acute Reproductive losses due to Porcine Parvovirus infection in a swine herd: herd observations and economic analysis of the losses. **Prev.Vet. Med.**, v. 2, p.699-706, 1984.

MURPHY, F. A.; GIBBS, E.P.J.;HORZINEK, M.C. and STUDDERT, M.J. **Veterinary Virology**.3. ed. USA: Academic Press, 1999. 629p. Cap.:21. *Parvoviridae*. p. 343-355.

MUZYCZKA, N.; BERNS, K.I. Parvoviridae: the viruses and their replication. In: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P.M. **Fields Virology** 4. ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. 3087 p. p. 2327-2359.

NIELSEN, J.; RONSHOLT, L.; SORENSEN, K.J. Experimental in utero infection of pig fetuses with porcine parvovirus (PPV). **Vet. Microbiol.**, v. 28, n.1, p.1-11, 1991.

OBALDIA, N. Outbreaks of porcine parvovirus disease in Panamá. **Trop. Anim. Hlth. Prod.**, v.23, n.3, p.181-185, 1991.

ORAVAINEN, J.; HEINONEN, M.; TAST, A.; VIROLAINEN, J.V.; PELTONIEMI, O. High porcine parvovirus antibodies in sow herds prevalence and associated factors. **Reprod. Dom. Anim.**, v.40, n.1, p. 57-61, 2005.

OSTANELLO, F.; CAPRIOLI, A.; DI FRANCESCO, A.; BATTILANI, M.; SALA, G., SARLI, G. MANDRIOLI, L.; McNEILLY, F.; ALLAN, G.M.; PROSPERI, S. Experimental infection of 3-week-old conventional colostrums-fed pigs with porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus. **Vet. Microbiol.**, v.108, p.179-186, 2005.

PARHAM, P.O **Sistema Imune**. Porto Alegre: Artmed Editora ,2001.404p.

PARKE, C.R.; BURGUESS, G.W. An economic assesment of porcine parvovirus infection vaccination. **Aust. Vet. J.**, v.70, n.5, p.177-180, 1993.

PAUL, P.S.; MENGELING, W.L; BROWN, T.T.Jr. Effect of Vaccinal and Passive Immunity on Experimental Infection with Porcine parvovirus. **Am.J.Vet.Res**, v.41, n. 9, p. 1368-1371, 1980.

PAUL, P.S.; MENGELING, W.L. Evaluation of a Modified Live-Virus Vaccine for the Prevention of Porcine Parvovirus-Induced Reproductive Disease in Swine. **Am.J.Vet.Res**, v.41, n. 12, p.2007-2011, 1980.

PAUL, P.S.; MENGELING, W.L.;PIRTLE, E.C. Duration e biological half-life of passively acquired colostrum antibodies to porcine parvovirus. **Am.J.Vet.Res**, v.43,n.8, p.1376-1379, 1982.

POINTON , A.M.; SURMAN, P.G.; McCLOUD, P.I.; WHYTE, P.B.D. The pattern of endemic parvovirus infection in four pig herds. **Aust. Vet. J.**, v.60, n.6, p.166-171, 1983.

PREM, S. P.; MENGELING, W. L. Parvovirosis Porcina: Carcterísticas Generales. **Porci – Aula Veterinária**, Madrid, n. 46. p. 13-25, 1998.

RIVERA, E.; CONCHA,C.;BRAGANÇA,M.;GUNNARSSON, A .;KARLSSON,K.A .
Acute Outbreak of Porcine parvovirus infection in Mozambique. **Trop. Anim. Hlth Prod.**,
v . 27,p. 217-220,1995.

ROBINSON, B.T.; CARTWRIGHT, S.F.; DANSON, D.L.G. Porcine parvovirus: A
serological survey in the United Kingdom January 1984 to January 1985. **Vet. Rec.**, v. 117,
p.611-612,1985.

RODRIGUES, C.A.R.; HOMEM, V.S.F.; HEINEMANN, M.B.; FERREIRA NETO, J.S.;
RICHTZENHAIN, L.J. ; SOARES, R.M. Soroprevalência de Anticorpos anti-parvovírus
suíno em suínos do município de Uruará, estado do Pará.**Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.70,
n.4,p.501-503, 2003.

ROEHE, P.Parvovirose suína. **A Hora Veterinária**, ano 6, n.31, p.28-33, 1986.

RUIZ-FONS, F.; VICENTE, J.; VIDAL,D. HOFLE, U.; VILLANÚA, D.; GAUSS, C.;
SEGÁLES, J.; ALMERÍA, S.; MONTORO, V.; GORTÁZAR,C. Seroprevalence of six
reproductive pathogens in European wild boar (*Sus scrofa*) from Spain: The effect on wild
boar female reproductive performance. **Theriogenology**, v. 65, n.4, p.731-743, 2006.

SANTOS, N.S.O.; MIRANDA, M.M.F.S., WERMELINGER, M.C.M.W.;
HUBINGER,M.G.V.Viroses Congênicas. In: SANTOS, N.S.O.; ROMANOS, M.T.V.;
WIGG, M.D. **Introdução à Virologia Humana**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara
Koogan S.A. , 2002. 254p. p.101-117.

SOARES, R.M.& BERSANO, J.G.Isolamento de Parvovírus Suíno de Tecidos fetais de
Fêmeas Suínas acometidas por Distúrbios Reprodutivos no Estado de São Paulo.**Arq. Inst.
Biol.** , São Paulo, v.65. n.2, p.79-85, 1998.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.; MORES, N.; OLIVEIRA, S.J.; CARVALHO,
L.F. **Patologia e Clínica Suína**.1.ed. Porto Alegre: ABRAVES/RS, 1993. 350p. p.212-215.

SOBESTIANSKY, J.; MORES, N.; ROEHE, P. M. Parvovirose suína. **Suinocultura Dinâmica**, ano 7. n.21, p. 1-5, 1999.

SORENSEN, K.J. Porcine parvovirus: serological examinations in pig breeding herds and AI boar centres. **Nord. Vet. Ned.** , v.34, n.10, p. 329-333, 1982 .

THACKER, B. J.; LEMAN, A.D.;HURTGEN, J.P.; SAUBER, T.E.;JOO, H.S. Survey of Porcine Parvovirus Infection in Swine Fetuses and Their Dams at a Minnesota Abattoir. **Am. J. Vet. Res**, v. 42, n. 5, p. 865-867, 1981.

THACKER, B.J; LARSEN, R.E.; JOO, H.S.; LEMAN, A.D. Swine diseases transmissible with artificial insemination. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.185,n.5, p.511-516, 1984 .

THACKER, B. J.; JOO, H.S.; WINKELMAN, N.L.; LEMAN, A.D.; BARNES, D.M. Clinical, virologic and histopatologic observations of induced porcine parvovirus infection in boars. **Am. J. Vet. Res.**, v.48, n.5, p.763-767, 1987 .

THACKER , B.J.; GONZALEZ, P.L. Infectious Reproductive Diseases in Swine. **Compend. Conint. Edu. Vet. Pract.**, v.10, p.669-680,1988.

THOMSON, G.R. & PROZESKY, L. Porcine parvovirus infection. In: COETZER,J.A.W.; THOMSON, G.R.; TUSTIN, R.C. Infectious diseases of livestock. Oxford Univ. **Press South Africa**, v2, p.888-894,1994.

THU, H.T.V.; LOC, C.B.; THU, L.T. Cross Sectional Serology on Porcine Parvovirus , Japanese B Encephalitis Virus and *Brucella suis* Specific Antibodies in Pigs in Tan Phu Thanhvillage. www.ctu.edu.vn/institutes/mdi/jircas/JIRCAS/research/workshop/pro00/G4-htvt-Cross%20sect%20serology.pdf. Acesso 19/01/2006.

VAN LEENGOED, L.A.; VOS,J.; GRUYS, E.; RONDHUIS, P.; BRAND, A. Porcine Parvovirus infection:review and diagnosis in a sow herd with reproductive failure. **Vet. Quart.**, v.5,n.3, p. 131-141, 1983.

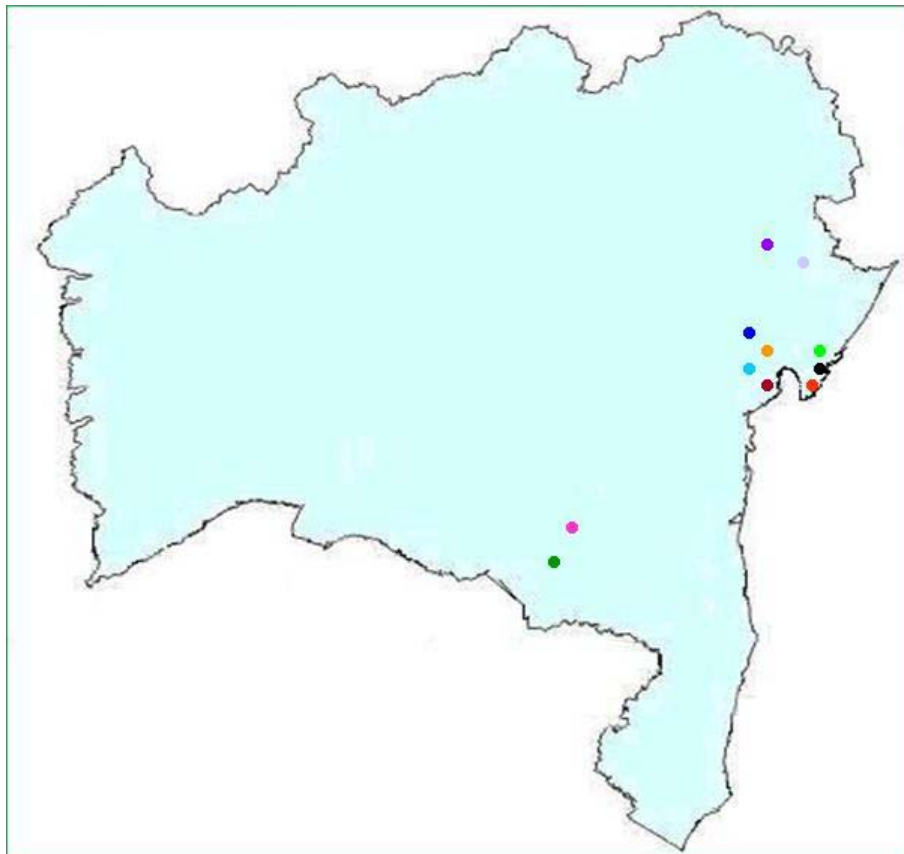
VELA, C.; CORTÉS,E.Diagnostico de infecciones causadas por el parvovirus porcino. **Porci – Aula Veterinária**, Madrid, n. 46. p. 27-37, 1998.

VIEIRA, R.P. **Ecopatologia Suína**. Lisboa: Ciência e Vida, 1993. 395p.

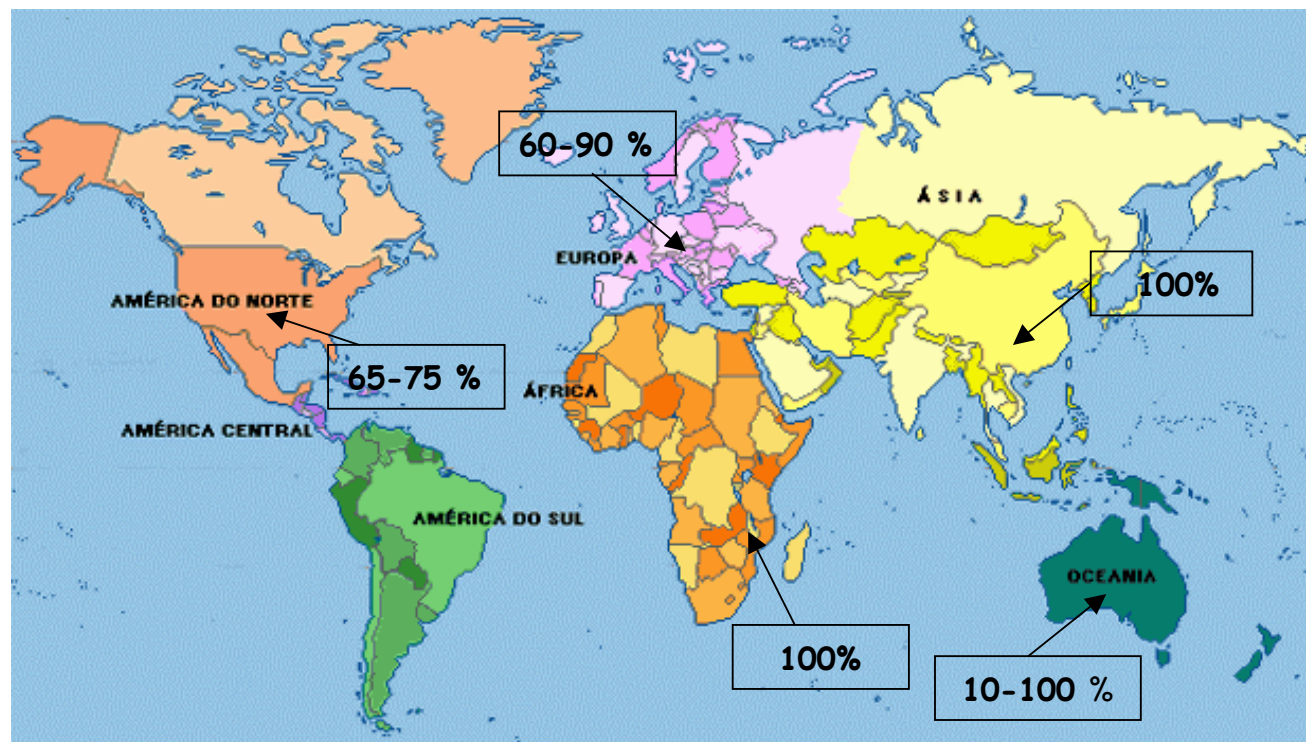
WRATHALL, A . E. ; CARTWRIGHT, S.F.; WELLS, D.E.; JONES, P.C. Maternally – derived antibodies to porcine parvovirus and their effect on active antibody production after vaccination with na inactivated oil-emulsion vaccine. **Vet. Rec.**, v.120, n.20, p.475-478, 1987

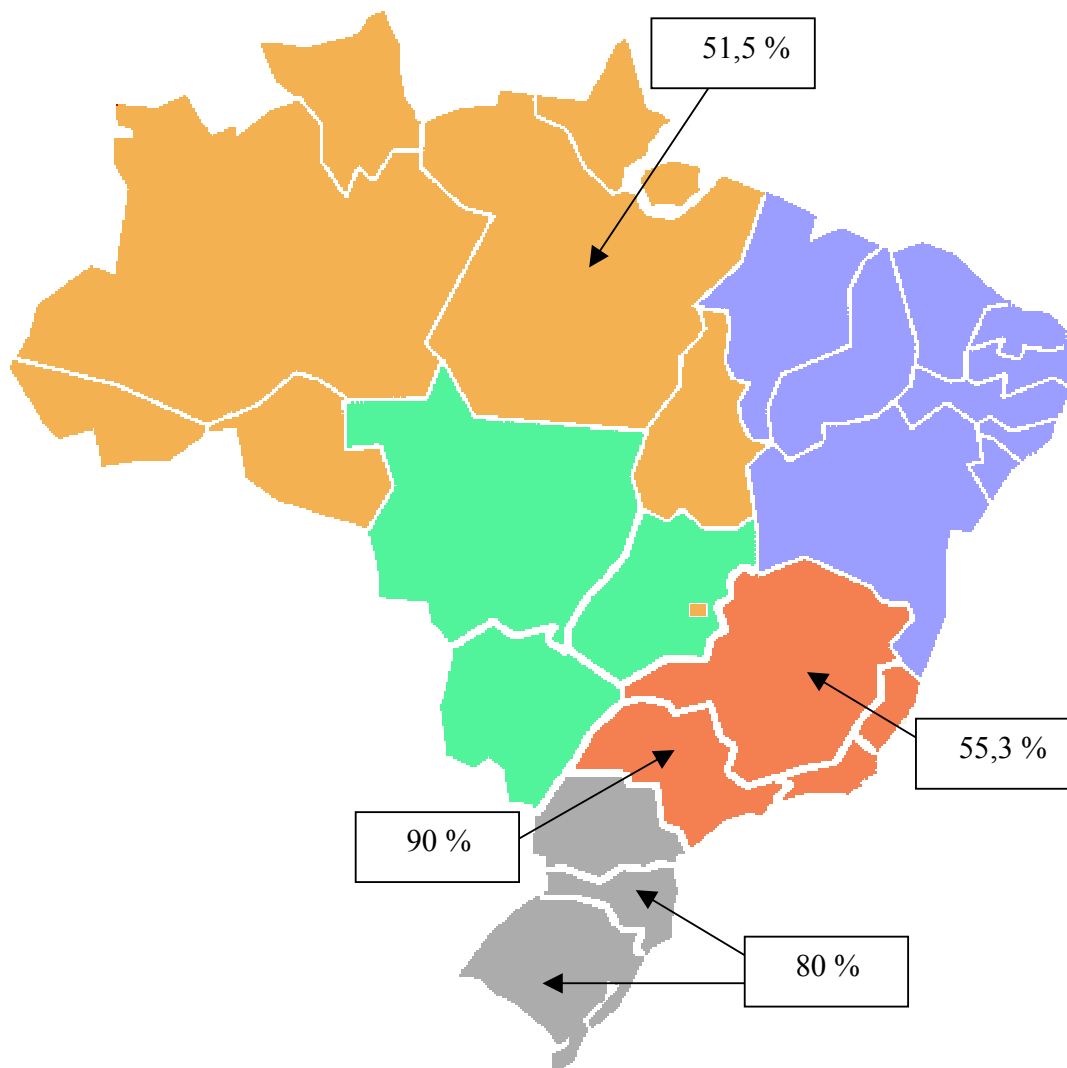
WHATHALL, A. E. Fields trials of an inactivated, oil-emulsion porcine parvovirus vaccine in British pig herds. **Vet. Rec.**, v.122, n.17, p.411-418, 1988.

YABIKI, P.; NAMIOKA, S. Immunoglobulins in Porcine Umbilical Cord Blood and Maternal Placenta. **Am. J. Vet. Res.**, v.37, n. 5, p.535-541, 1976.

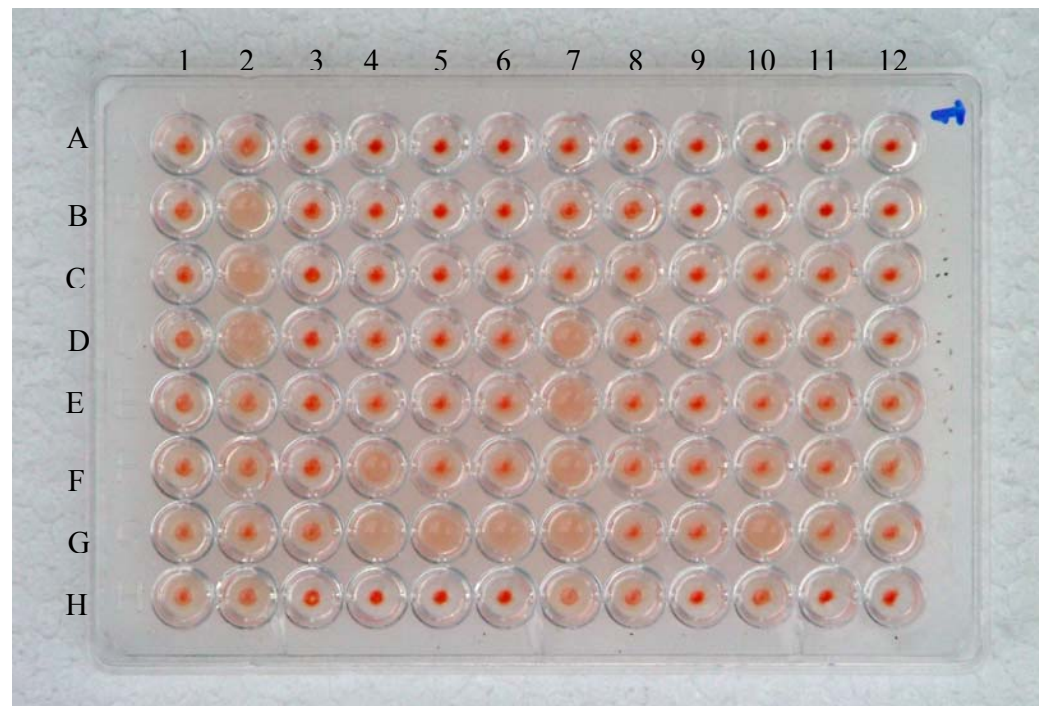
ANEXO 1 – LOCALIZAÇÃO DAS GRANJAS PARTICIPANTES DA PESQUISA.

- | | |
|---------------------------|------------------------------|
| ● G1 Mata de São João | ● G7 Biritinga |
| ● G2 Candeias | ● G8 Retirolândia |
| ● G3 Feira de Santana | ● G9 Catu |
| ● G4 Conceição de Feira | ● G10 Santo Antônio de Jesus |
| ● G5 Vitória da Conquista | ● G11 Amélia Rodrigues |
| ● G6 Boa Nova | |

ANEXO 2 - REGISTROS DA PREVALÊNCIA DO PVS EM VÁRIAS REGIÕES DO MUNDO

ANEXO 3 - REGISTROS DA PREVALÊNCIA DO PVS NO BRASIL

ANEXO 4 - LEITURA DOS RESULTADOS FINAIS DA PROVA DE INIBIÇÃO DA HEMOAGLUTINAÇÃO PARA *PVS*.



PROVA DE INIBIÇÃO DA HEMOAGLUTINAÇÃO PARA *PVS* EM MICROPLACA DE FUNDO EM U.
Coluna 1: Controle de hemácias; Coluna 2: Titulação do vírus: 8 UHA; Coluna 5: Soro controle positivo com título de 32.000; Demais colunas: Soros testes. Todos os soros foram diluídos a partir de 1:1.000.

ANEXO 5 - COLETA DE SANGUE EM PORCA ATRAVÉS DE PUNÇÃO DA VEIA CAVA ANTERIOR UTILIZANDO AGULHAS 100X15.



**ANEXO 6 - SANGUE ARMAZENADO EM TUBOS À TEMPERATURA AMBIENTE
ATÉ FORMAÇÃO DO COÁGULO.**



Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)