

DIARRÉIA VIRAL BOVINA: PATOGENIA E DIAGNÓSTICOS – REVISÃO DE LITERATURA

SILVA, Marcos Vinícius Mendes¹; NOGUEIRA, José Luiz¹; JUNIOR, Valdir
Pavanelo¹; FERNANDES, Renata Avancini²

¹ Mestrandos do Departamento de Cirurgia – Setor de Anatomia dos Animais
Domésticos e Silvestres - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ,
Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, SP, Brasil.

mvms@usp.br

² Doutoranda do Departamento de Cirurgia – Setor de Anatomia dos Animais
Domésticos e Silvestres - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ,
Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, SP, Brasil.



RESUMO

O vírus da Diarréia Viral Bovina (BVD) é considerado um dos principais patógenos de bovinos. A BVD é uma doença causada por um *Pestivirus* e transmitida pelo contato direto ou indireto. O bovino apresenta uma variabilidade em seus sinais clínicos, podendo ter febre, diarréia, erosões bucais, falência reprodutiva, aborto até morte rápida do animal. O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos e patológicos. O conhecimento sobre a infecção pelo BVD no Brasil tem aumentado consideravelmente nos últimos anos. O estudo informa sobre a BVD, relatando a sua patogenia e métodos de diagnósticos existentes.

Palavras-chave: diarréia viral bovina, bovinos, *Pestivirus*, diagnóstico

ABSTRACT

Bovine viral diarrhea virus (BVD) is considered a most important pathogen of cattle. The BVD is a disease caused by a *Pestivirus* and transmitted by direct or indirect contact. The bovine has a variability in their clinical signs and may have fever, diarrhea, erosions of the oral cavity, reproductive failure, abortion and rapid death of the animal. The diagnosis is based on clinical and pathological signals. The overall knowledge about BVD infection in Brazil has grown considerably in the last years. The study about BVD, reporting the pathogenesis and diagnostic methods exist.

Key-words: bovine viral diarrhea, bovine, *Pestivirus*, diagnostic

INTRODUÇÃO

A primeira descrição da Diarréia Viral Bovina (BVD) ocorreu nos anos quarenta. No Canadá Ocidental ficou conhecida como “doença X”, descrita com duas formas: subaguda e aguda. A primeira esteve provavelmente presente na região durante anos, onde a quantidade de animais afetados em um rebanho era de 1 a 2 animais com posterior morte, com aparecimento de novos casos em algumas semanas, de forma não constante. A forma aguda foi caracterizada com 7 a 10 dias de enfermidade em animais



jovens, com um quadro mais severo em animais velhos, levando à morte em 3 a 4 dias (GROENS, 2002).

Em 1946, Olafson *et al.* descreveram pela primeira vez em Nova York, EUA, uma BVD, restringindo o uso do termo X (GROENS, 2002). Posteriormente, em 1947, foram publicados novos conhecimentos sobre a mesma como a doença que podia ser transmitida por matéria orgânica livre de bactérias, assumindo que o agente infeccioso era viral (MARQUES, 2003).

Com o passar do tempo, a doença recebeu várias denominações como diarreia a vírus de Nova York, diarreia a vírus de Indiana e enfermidade das mucosas, sem suspeitarem de que era o mesmo agente que causava as diferentes manifestações clínico-patológicas (GROENS, 2002).

A patologia é infecciosa, considerada enzoótica em alguns países. Caracteriza-se por diarreia e erosões da mucosa do sistema digestório, com alta mortalidade. Vale ressaltar que a mesma possui grande importância econômica, uma vez que pode atingir rebanhos inteiros.

A BVD é causada por um *Pestivirus* da família *Flaviviridae*. São constituídos de dois biótipos; um não citopático e outro citopático. Os animais que podem adquirir a doença são os bovinos, ovinos, caprinos, suínos, coelhos, búfalos, alces, lhamas e alpacas. Os possíveis reservatórios são os ovinos, caprinos e suínos (RADOSTITS *et al.*, 2002; BRUM *et al.*, 2004)

A enfermidade está amplamente distribuída nos rebanhos bovinos de corte e leite de todo o mundo e, também, no Brasil, com taxas de prevalência que podem variar de 60 a 85% de animais soropositivos (HOUE, 1999).

O presente trabalho teve como objetivo uma abordagem sobre a doença BVD enfatizando a sua patogenia e os seus métodos de diagnósticos.

REVISÃO DE LITERATURA

Estudos de patogenia têm sido conduzidos com isolados brasileiros de BVD, visando investigar a patogenicidade/virulência de vírus candidatos a cepas vacinais e também identificar amostras virais para testes de vacinas (BRUM *et al.*, 2004, LIAMA *et al.*, 2004).



A patogenia depende da interligação de múltiplos fatores. Alguns fatores do hospedeiro influenciam na consequência da infecção pelo BVD sendo eles: hospedeiro imunocompetente ou imunotolerante ao vírus, idade do animal, infecção transplacentária e idade gestacional do feto, indução de tolerância imune no feto e o surgimento de competência imunofetal, aproximadamente em 180 dias de gestação, status imune e presença de fatores estressantes (RADOSTITS *et al.*, 2002; HIRSH; ZEE, 2003).

A infecção fetal é muito importante na consequência para o rebanho de corte. Quando a infecção ocorre durante o primeiro trimestre de gestação pode resultar no nascimento de bezerros vivos que são infectados persistentemente com o vírus da BVD (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Os animais portadores eliminam o vírus na descarga nasal, no leite, na urina e na saliva. O vírus penetra no organismo pelas vias nasal e oral; multiplica-se inicialmente nas células epiteliais das tonsilas e no tecido linfóide da boca e da faringe. Em seguida atinge a corrente sanguínea pelos vasos linfáticos. Muitas concentrações do vírus aparecem nas vias respiratórias, no baço, nos linfonodos, nas glândulas salivares e em outros (MARQUES, 2003).

As lesões ocorrem primariamente no trato gastrointestinal, no sistema linfático e no trato respiratório superior (HIRSH; ZEE, 2003). O epitélio escamoso do trato digestório superior apresenta úlceras róseas bem demarcadas. Essas lesões são redondas, ovais ou irregulares ocorrendo no pulvino dental, no palato, nas superfícies ventral e lateral da língua, nas gengivas dos dentes incisivos, na superfície mucosa das gengivas, no focinho e nas porções rostrais das narinas. Úlceras semelhantes ocorrem, embora menos freqüente, na faringe (CARLTON; MCGAVIN, 1998).

No esôfago, úlceras pequenas e irregulares freqüentemente se unem para formar úlceras lineares. Úlceras também ocorrem nos pilares do rúmen e nas folhas do omaso. As bases das úlceras que ocorrem no rúmen e no omaso são hiperêmicas e, às vezes hemorrágicas (CARLTON; MCGAVIN, 1998). O abomaso se apresenta inflamado e edematoso (HIRSH; ZEE, 2003), a mucosa apresenta hiperemia difusa com muitas petéquias e, freqüentemente, úlceras pequenas e redondas, com bordas róseas devido à hiperemia (CARLTON; MCGAVIN, 1998).



O intestino delgado tem a mucosa hiperêmica, salpicada por petéquias e conteúdo líquido, freqüentemente misturado a estrias de muco e células epiteliais descamadas (CARLTON; MCGAVIN, 1998). Depressão linfóide ou lesões das células imunocompetentes é freqüentemente observada. As placas de Peyer estão aumentadas de tamanho, completamente desprovidas de tecido linfóide, vermelho-brilhantes e freqüentemente, cobertas por muco e exsudato fibrinonecrótico. Linfonodos do trato gastrointestinal podem estar aumentados (HIRSH; ZEE, 2003).

Microscopicamente, as lesões no epitélio escamoso estratificado começam focalmente com degeneração hidrópica e necrose do estrato espinhoso. Segue-se erosão e ulceração com hiperemia e influxo de granulócitos nas margens e nas bases das úlceras. No abomaso, intestino delgado, ceco e cólon, o epitélio das criptas está necrótico. A perda de epitélio é extensa. As células epiteliais que sobrevivem são delgadas por terem se estendido (CARLTON; MCGAVIN, 1998).

A necrose de linfócitos é extensa dentro do centro germinativo das placas de Peyer. Esses folículos linfóides freqüentemente têm centros acelulares com epitélio cístico de criptas ou detrito necrótico e muco. Uma pseudomembrana fibrinonecrótica pode cobrir as placas de Peyer, o íleo e o intestino grosso (CARLTON; MCGAVIN, 1998).

Em bezerros infectados por via congênita, pode-se observar hiperplasia cerebelar, catarata, degeneração e hipoplasia da retina e neurite de nervos ópticos. Imunocomplexos constituídos de BVD, anticorpos antivirais e complemento podem ser encontrados no glomérulo renal dos bovinos doentes (HIRSH; ZEE, 2003).

O diagnóstico pode ser firmado com base no exame clínico e nos achados de necropsia, pois o diagnóstico definitivo requer de duas a três semanas (LIBERTMANN, 1988). As técnicas laboratoriais disponíveis são: sorologia, isolamento viral e detecção dos antígenos (PERDRIZET, 1993). O vírus pode ser isolado através de secreções nasais, sangue, fezes, linfonodos e intestinos (HIRSH, ZEE, 2003).

O método indireto tem um baixo custo sendo muito prático. Baseia-se na detecção de anticorpos contra o BVD no soro ou no leite dos animais. O mesmo informa a titulação. Já o método direto baseia-se na detecção do BVD ou de seus componentes (proteínas e ácidos nucléicos) e constituem a forma mais objetiva de diagnóstico da infecção.



O material genético pode ser detectado por PCR, uma técnica sensível e específica (CAMPEN, 1998).

Urano *et al.* (1998) pesquisaram sobre a transcrição reversa em reação de cadeia com polimerase (RT-PCR) e sua aplicação em diagnósticos rápidos. Os primeiros vírus foram selecionados a partir da região p80 do código genético usando um programa de análise no computador PC/GENE. O ensaio RT-PCR detectou todas as 17 linhagens de BVD testadas, incluindo linhagens citopatogênicas e não citopatogênicas, enquanto que a aplicação específica não observou nos 17 vírus testados nenhum outro além do BVD.

As proteínas virais podem ser detectadas nos tecidos por anticorpos específicos para a BVD marcados com uma tinta fluorescente (FATeste) ou uma enzima (imunohistoquímica) (CAMPEN, 1998). Provavelmente o teste mais conveniente e meticuloso disponível hoje é o de imunohistoquímica, através de uma biópsia de pele fixada com formalina. Este teste é o mais barato diagnóstico “ante mortem” para detectar gado persistentemente infectado (PI) quando comparado com isolamento de vírus (ROSS,1998).

Os abortos e bezerros refugos às vezes ocorrem muito tempo depois da infecção por BVD. Após esse período, o vírus, proteína e genes podem não mais ser detectados particularmente se a infecção ocorrer depois de 100 dias de gestação (CAMPEN, 1998).

Na maioria dos casos, para a identificação rotineira de PI, o soro é bastante adequado para o isolamento do vírus. Em bezerros jovens, o anticorpo materno diminui o nível de vírus livre em soro e o isolamento pode ser falso-negativo. Embora os PI possam ser imunotolerantes, eles podem neutralizar amostras de anticorpos para BVD (ROSS, 1998).

A soroconversão ou a ascensão de 4 vezes o título de neutralizantes séricos (SN) pareados, com intervalos de 2 semanas, tem uma mensuração da concentração de anticorpos específicos e indicativos de infecção prévia. Quando são encontrados títulos de BVD SN em gado não vacinado é um claro indicativo de infecção por BVD. Em bezerros terão anticorpos para a BVD depois de ingerir o colostro de vacas vacinadas. Esses anticorpos vacinais induzidos para BVD complicam o diagnóstico de infecção (CAMPEN, 1998).

Quando vacas recebem múltiplas vacinações de vírus vivo modificado (MVL – BVD) mantém altos títulos de SN durante toda a sua vida (ROSS, 1998). Já os



anticorpos maternalmente derivados em bezerros decaem com o tempo, adquirindo anticorpos em baixa quantidade. Mensurar anticorpos para BVD em bezerros na desmama antes da vacinação pode distinguir o status de infecção do rebanho (CAMPEN, 1998).

O isolamento do vírus é um método sensível e, quando realizado em microplacas, grande número de amostras podem ser testadas simultaneamente. A identificação do vírus é feita pelo ensaio de imunoperoxidase ou imunofluorescência. A melhor maneira de se fazer o isolamento do vírus é através do emprego de sangue integral (tampão leucocitário) ou de soro. Esta é a única técnica confiável para a detecção de bovinos PI (PERDRIZET, 1993). Quando o BVD está presente no sangue, nos PI, irá infectar as células e podem ser detectados por um anticorpo específico para BVD. Animais positivos podem ser retestados 4 semanas depois para determinar uma infecção persistente verdadeira ao contrário de infecção aguda (CAMPEN, 1998).

Para estabelecer o diagnóstico diferencial depende da manifestação clínica da infecção. Esta doença pode ser diferenciada da febre catarral maligna, estomatite papulosa, febre aftosa, peste bovina, das infecções por adenovírus, disenteria bovina, e, em neonatos, rinotraqueíte infecciosa bovina sistêmica (LIBERTMANN, 1988). A estomatite vesicular também deverá ser considerada, pois apresenta erosões orais (PERDRIZET, 1993).

A peste bovina e a febre catarral maligna apresentam erosões bucais e diarreia. A febre aftosa, estomatite vesicular, língua azul, estomatite papular bovina e estomatite necrótica apresentam lesões e sem diarreia. A salmonelose, disenteria invernal dos bovinos, doença de Johne, deficiência de cobre, coccidiose, intoxicação arsênica, ingurgitamento por carboidrato apresentam doença com diarreia e sem lesões orais (RADOSTITS *et al.*, 2002).

CONCLUSÃO

A BVD é uma doença de extrema importância econômica e encontra-se distribuída mundialmente, por ser um vírus, tem fácil disseminação no rebanho e alta morbidade/mortalidade. Devemos sempre nos ater para suas principais características e sinais clínicos, pois através destes, conseguiremos detectá-la e saber quais medidas



cabíveis e imediatas devemos proceder. Tanto a patogenia quanto os métodos de diagnósticos são importantes para poder detectar a presença da doença no animal. Vale ressaltar que novas técnicas devem ser desenvolvidas para obter resultados mais precisos, uma vez que existem anticorpos vacinais, e por isso, dificulta a confirmação do diagnóstico patológico x profilático.

REFERÊNCIAS

BRUM, L. P. B.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; SCHERER, C. F. C. S.; KREUTZ, L. C.; DÜRR, J. W.; QUADROS, V. L.; MAZZUTTI, K. C.; PAN, K. A. Detecção de anticorpos contra o vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV) em amostras de tanques de leite de rebanhos leiteiros do Rio Grande do Sul, *Revista Brasileira Ciência Veterinária*, v. 11, p. 84-87, 2004.

CAMPEN H. V. Bovine Viral Diarrhea. In: PROCEEDINGS, THE RANGER BEEF COW SYMPOSIUM, 15, *Anais...* Rapid. 1998.

CARLTON, W. W.; MCGALVIN, M. D. *Patologia veterinária especial de Thomson*. 2. ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda, 1998. p. 68-70.

GROENS, D. Historical Evolution of our understanding of clinical and pathological manifestation of bovine viral diarrhoea. *Canadian Veterinary Journal*, v. 43, 2002.

HIRSH, D. C.; ZEE, Y. C. *Microbiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2003. p. 360-361.

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

LIBERTMANN, H. Infecções por pestivírus: diarréia viral / doença das mucosas dos bovinos. In: Beer, J. *Doenças infecciosas em animais domésticos*. São Paulo: Editora Roca, 1988. p. 89-93.



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

MARQUES, D. C. *Criação de bovinos*. 7. ed. Belo Horizonte: Consultoria Veterinária e Publicações, 2003. p. 517-519.

PERDRIZET, J. A. Diarréia viral bovina (DVB); moléstia das mucosas; DVB/MM). In: SMITH, B. P. *Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais*. São Paulo: Editora Manole Ltda, 1993, v. 1, p. 734-740.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. *Clínica Veterinária: um tratado de doenças de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos*. 9. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabra Koogan S.A, 2002, p. 974-992.

ROSS, J. Diagnosis of natural exposure to bovine viral diarrhoea in a vaccinated herd by measuring extended antibody titers against bovine viral diarrhoea virus. *Canadian Veterinary Journal*, v. 44, p. 59-61, 2003.

URUNO, K.; SHIBATA, I.; NE, T. Detection of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) using reverse transcription polymerase chain reaction assay. *The Journal of veterinary medical science*, p. 867-870, 1998.

