

ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DA CIRCOVIROSE SUÍNA

STRATEGIES TO CONTROL SWINE CIRCOVIROSIS

Alan TESTI¹, Paulo Henrique SAMPAIO¹, Maria Emilia Franco OLIVEIRA², Samir

Issa SAMARA³, Luís Guilherme de OLIVEIRA³

¹ Alunos do curso de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária UNESP/Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

² Pós doutoranda do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária UNESP/Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

³ Professor Titular do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária UNESP/Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

⁴ Professor Assistente Doutor do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária UNESP/Jaboticabal, São Paulo, Brasil. E-mail: luis.guilherme@fcav.unesp.br



RESUMO

A circovirose suína é uma virose causada pelo Circovirus que acomete suínos mundialmente, levando a manifestação da Síndrome Multisistêmica definhante dos suínos, mioclonia congênita, síndrome dermatite nefropatia além de estar relacionada com Alterações reprodutivas e respiratórias. O vírus é resistente a diferentes desinfetantes e ao calor o que dificulta a sua eliminação do ambiente, aliado a isto, ele está presente em altas prevalências nos rebanhos mundiais, causando prejuízos por perdas de animais, condenações de carcaças bem como gastos com tratamentos principalmente de infecções secundárias, tendo em vista sua ação imunossupressora. As medidas de controle são a implantação dos 20 pontos de Madec nas granjas, uso de desinfetantes, ingestão de colostro, ingestão de plasma suíno e recentemente adoção de vacinas, as quais tem se mostrado eficazes na redução da viremia, eliminação do vírus e melhora dos índices produtivos. Portanto o controle desta enfermidade deve ser focado nos esquemas de vacinação e na biosegurança.

Palavras chave: Circovirose, medidas de controle, suínos

ABSTRACT

The circovirus swine is caused by a virus that affects pigs worldwide Circovirus, leading to multisystem syndrome manifestation of the withering of swine, congenital myoclonus, syndrome dermatitis nephropathy besides being related changes reproductive and respiratory. The virus is resistant to various disinfectants and heat which complicates their disposal environment, allied to this, it is present in high prevalence herds in the world, causing damages for loss of animals, carcass condemnations and expenses treatments mainly secondary infections, given its immunosuppressive action. Control measures are the implementation of the 20 points of Madec on farms, use of disinfectants, colostrum intake, intake of porcine plasma and recently adopting vaccines, which have proven effective in reducing viremia, virus elimination and improvement of production indices. Therefore the control of this disease should be focused on vaccination schedules and biosafety.

Key words: Swine, Circovirus, Control.



1 INTRODUÇÃO

Circovirus suíno (PCV) é um vírus não envelopado com uma estrutura icosaédrica que possui fita única de DNA com formato circular, esta incluso na família Circoviridae (ALLAN; ELLIS, 2000). O vírus pode ser dividido em 2 tipos o PCV 1 e PCV 2, o primeiro se mostra apatogênico enquanto o segundo causa doença e prejuízos para a suinocultura, apesar disto a proteína PCV1ORF3 se mostrou com maior potencial de causar apoptose que a mesma proteína do PCV2 (CHAIYAKUL et al., 2010). Ainda pode se subdividir o PVC 2 em PCV2a e PCV2b e recentemente uma mutante da PCV2b denominada PCVAD, sendo que os animais vacinados não estão protegidos a este subtipo PCV2a (OPRIESSNIG et al., 2013). *Circovirus* suíno esta presente na Europa (ALLAN et al., 1998), Oceania (MUHLING et al., 2006), America do norte (OPRIESSNIG et al., 2013), África (MCINTYRE, 2010) e Brasil (CHIARELLI-NETO et al., 2009).

O *Circovirus* suíno esta relacionado com diferentes síndromes, a citar: síndrome definhante multisistêmica dos suínos desmamados (SDMSD) que acomete animais de 25 a 120 dias de idade com maior prevalência entre 60 e 80 dias. (CHAE, 2004), mioclonia congênita (STEVENSON et al., 2001) e Síndrome da nefropatia e Dermatite Porcina (MEEHAN et al., 2001).

A síndrome respiratória e reprodutiva suína, também pode ser associada ao vírus, embora esta enfermidade não seja causada exclusivamente pelo *Circovirus* (FRANÇA et al., 2005). A infecção pode levar a uma imunossupressão, mas estudos mostraram que não interfere na resposta vacinal contra outro vírus (DÍAZ et al., 2012). A doença pode causar sérios prejuízos ao sistema produtivo de suínos, pois eleva mortalidade pós desmama, reduz taxas de desmama, aumenta taxa de conversão alimentar, infecções secundarias e custo com o tratamento (ALARCON et al., 2011).

A destruição do vírus é difícil, resiste a temperaturas de até 70°C por 15 minutos, pH 3 e múltiplos agentes anti virais, o que dificulta a eliminação deste vírus (ALLAN et al., 1994).



Macroscopicamente pode-se observar afinamento, consolidação pulmonar e reatividade de ao menos um linfonodo. Microscopicamente no tecido linfoide ocorre depressão linfática, infiltração histiocítica, corpúsculos de inclusão e células gigantes (BAEKBO et al., 2012). Inflamação granulomatosa pode ser detectada em linfonodos, fígado, baço, tonsilas e placas de peyer's. Os linfonodos podem estar reduzidos de tamanho com presença de necrose coagulativa no centro folicular e as placas de peyer's e tonsilas apresentarem depleção de linfócitos (CHAE, 2004).

O diagnóstico pode ser feito por isolamento viral, técnicas sorológicas (ALLAN et al., 1998; WALKER et al., 2000; GE et al., 2012) e moleculares, sendo que recentemente foi desenvolvido uma multiplex de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real para o diagnóstico deste vírus ([WERNIKE](#); [HOFFMANN](#); [BEER, 2013](#)). E grupos de estudos visando melhorar a sensibilidade de diagnóstico deste vírus padronizaram uma amplificação isotérmica de DNA (LAMP) obtendo resultados promissores, com uma sensibilidade de detectar apenas uma cópia do fragmento de DNA por reação enquanto o *nested* PCR detecta a partir de 1000 cópias (QIU et al., 2012). Ainda tem sido utilizado para fins de diagnóstico hibridização *in situ* (ALLAN et al., 1998) e imunohistoquímica (MCNEILLY et al., 1999).

2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A detecção de PCV-2 foi descrita primeiramente em 1991 em suínos com a SDMSD no Canadá, posteriormente o vírus foi detectado em países da Europa, Ásia, América do Sul, do Norte e Oceania (CASTRO et al., 2007). No Brasil a doença foi primeiramente diagnosticada no Estado de Santa Catarina em 2000, porém estudos retrospectivos de tecidos de suínos estocados em blocos de parafina confirmaram a presença do vírus através da reação em cadeia da polimerase (PCR) em materiais arquivados desde 1988, sugerindo que a infecção já estava presente anteriormente no país (CIACCI-ZANELLA & MORES 2000; CIACCI-ZANELLA et al., 2006).

Existem evidências que a transmissão do PCV2 pode ocorrer tanto horizontalmente quanto verticalmente, sendo a transmissão horizontal, via oro-nasal,



considerada a rota mais provável e frequente para transmissão do PCV2 (TOMÁS et al., 2008).

Esse vírus tem sido detectado em vários tipos de secreções/excreções, tais como nasais, bronco-traqueais, orofaríngeas, fecais e urinárias, tanto de suínos clinicamente acometidos pela síndrome (SMDS) (SEGALÉS et al., 2005b, SHIBATA et al., 2006), como de animais clinicamente sadios. O colostro e o sêmen também têm sido apontados como potenciais fontes de infecção (HAMEL et al., 2000, LAROCHELLE et al., 2000, SHIBATA et al., 2006).

3 ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DA CIRCOVIROSE SUÍNA

3.1 Os 20 Pontos de Madec (LETTICIE, 2009)

➤ *Nas Maternidades*

1. Usar o sistema "todos dentro, todos fora" e remover todos os dejetos do ambiente entre lotes, efetuando limpeza e desinfecção;
2. Lavar as porcas e vermifugar antes do parto;
3. Limitar os reagrupamentos de leitões na maternidade ao absolutamente essencial, tentar trocar leitões apenas nas primeiras 24 horas após o parto.

➤ *Nas Creches*

4. Usar baias ou gaiolas para, no máximo, 13 animais, com divisórias sólidas;
5. Usar o sistema "todos dentro, todos fora" e remover todos os dejetos do ambiente entre lotes, efetuando limpeza e desinfecção;
6. Diminuir a lotação para níveis iguais ou menores do que 3 leitões por m², ou seja, espaço igual ou maior que 0,33 m² por leitão;
7. Garantir pelo menos 7 cm/leitão de espaço de cocho de alimentação;
8. Melhorar a qualidade do ar, mantendo níveis de amônia abaixo de 10 ppm, gás carbônico abaixo de 0,1% e umidade abaixo de 85%;
9. Possuir o controle da temperatura ambiental;
10. Não misturar leitões de diferentes lotes na chegada ou durante o período de permanência nas creches.



➤ **No Crescimento/terminação**

11. Usar baias para poucos animais, com divisórias sólidas;
12. Usar o sistema "todos dentro, todos fora" e remover todos os dejetos do ambiente entre lotes, efetuando limpeza e desinfecção;
13. Não misturar leitões de diferentes lotes na chegada ou durante o período de permanência nas recrias;
14. Não misturar leitões de diferentes lotes na chegada ou durante o período de permanência nas terminações;
15. Diminuir a lotação, adotando um espaço acima de 0,75 m² por animal;
16. Melhorar a qualidade do ar e o controle da temperatura ambiental.

➤ **Em toda a granja**

17. Usar um programa de vacinação adequado às doenças do plantel;
18. Racionalizar o fluxo de animais entre as diferentes instalações;
19. Adotar higiene estrita em manejos como corte de dentes, corte da cauda, injeções e outros;
20. Remover precocemente animais doentes para áreas restritas e longe dos animais saudáveis. Com a chegada de vacinas específicas para o CVS-2 no mercado brasileiro, assegurando-se o controle de outras enfermidades no rebanho e associando-se as medidas de manejo adequadas, acredita-se que tenhamos um maior controle da disseminação do vírus assim como diminuição do impacto econômico que é apresentado hoje.

3.2 Utilização de desinfetantes

Estudos a respeito da eficácia de desinfetantes para redução de circovirus suíno no ambiente revelaram que os desinfetantes a base de fenol, amônia quartenaria, hidróxido de sódio, hipoclorito de sódio e agentes oxidantes possuem potencial para desinfecção, mas não eliminação total do vírus e quando o vírus é exposto a etanol, iodo, formaldeído ou clorexidina não é observado este potencial (ROYER et al., 2001; MARTIN et al., 2008). Logo a utilização dos desinfetantes com potencial para redução



da quantidade viral no período anterior a introdução de novos lotes pode auxiliar no controle da doença.

3.3 Utilização de plasma suíno

A utilização de plasma suíno infectado por *Circovirus* suíno na alimentação de suínos não causa infecção nem soroconverção (PUJOLS et al., 2008). Foram detectadas menores taxas de manifestação da doença clínica em suínos alimentados com plasma suíno, além da melhora da imunidade dos animais frente à infecção por PCV 2 (MORÉS et al., 2007).

3.4 Ingestão de colostro

Estudos tem observado que quanto mais alto os títulos de anticorpos presentes na matriz, confere maior proteção aos leitões que ingerem o colostro, sendo importante a vacinação das fêmeas gestantes para a transferência de imunidade passiva (MCKEOWN et al., 2005). E neste mesmo sentido estudos mostraram que suínos privados de ingestão de colostro são mais susceptíveis (TOMÁS et al., 2008).

3.5 Soroterapia

Soros hiperimunes de suínos têm sido utilizados para controle e prevenção da doença, mas a utilização em larga escala não é recomendada devido os riscos de biossegurança e inconsistência dos dados (MADEC et al., 2008).

3.6 Vacina

No Brasil, até 2007 apenas vacinas autógenas contra a Circovirose estavam disponíveis. Estas vacinas eram preparadas a partir de tecidos de suínos infectados, os quais eram triturados, homogeneizados e inativados com formaldeído (MORES et al., 2012).



A utilização de vacinas baseadas em PCV 2 tem sido adotado desde 2004 e pode ser um método de controle desta enfermidade (BAEKBO et al., 2012), recentes estudos tem apresentado outras potenciais vacinas (PÉREZ-MARTÍN et al., 2010). Dentre as comercializadas no Brasil pode-se citar Porcilis Circumvent PCV[®], Circovac[®], Ingelvac Circoflex[®], Suvaxyn PCV 2[®] que possuem autorização do MAPA (BRASIL, 2013). Todas as vacinas existentes são baseadas no PCV 2a a exceção da Suvaxyn PCV 2 que é baseada em PCV 1 e 2 (BAEKBO et al., 2012). Entretanto, mesmo utilizando vacinas, nos Estados Unidos da America ocorreram casos de *Circovirus* por uma nova variante, a PCVAD, a qual os suínos vacinados com vacinas comerciais não possuem proteção (OPRIESSNIG et al., 2013).

A vacina Circovac[®], a base de vírus inativado, é a única com protocolo para fêmeas com idade reprodutiva, sendo utilizado 2 doses de 2 mL IM. Ingelvac Circoflex[®] é administrada em dose única nos suínos com mais de duas semanas de vida. Porcilis Circumvent é utilizada em 2 doses de 2 mL cada via IM em animais com mais de três dias e posteriormente uma segunda dose em leitões com mais de três semanas. Suvaxyn PCV 2[®] pode ser utilizada em dose única nos suínos com idade superior a quatro semanas (GRAU-ROMA et al., 2011).

A transmissão vertical do PCV2 pode ocorrer, sendo que a presença do vírus PCV2 no sêmen de cachos maduros é uma preocupação para os rebanhos de criação. (MADSON et al., 2009). Portanto, o uso da vacinação para reduzir a viremia, carga viral sistêmica e espermática, é uma estratégia para limitar a propagação do PCV2 para núcleos de reprodutores (ALBERTI et al., 2011; OPRIESSNIG et al., 2011).

Sabe-se que as porcas grávidas infectadas podem transmitir PCV2 para o feto através da infecção intra-uterina, por isso, é importante limitar a carga de PCV2 sistêmica viral antes da gestação utilizando vacinas. Entretanto tem sido demonstrado que as porcas vacinadas e subsequentemente desafiados com o PCV2 ou inseminadas com sêmen contendo vírus PCV2 ainda eram capazes de espalhar o vírus para os seus descendentes inclusive pelo colostro (MADSON et al., 2009 GERBER et al., 2011).

As vacinas são normalmente administradas em leitões em crescimento, e vem sendo utilizadas para melhoria dos parâmetros de produção em suínos naturalmente



expostos ao PCV2 (PEJSAK et al., 2010). A vacinação pode prevenir viremia, reduzir a eliminação do vírus por via nasal e fecal (FORT et al., 2008).

Em outro estudo, utilizou-se a Suvaxyn[®] PCV2[™] em única dose para vacinar suínos com anticorpos maternos, os quais foram desafiados 28 dias pós-vacinação (DPV) com PCV2. Os leitões com anticorpos maternos e vacinados apresentaram redução significativa da carga viral no soro assim como da gravidade da lesão linfóide após o desafio (OPRIESSNIG et al., 2008b), indicando que a vacinação na presença de anticorpos maternos podem aumentar a proteção em leitões.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização das vacinas associado à aplicação dos 20 pontos de Madec, é essencial para o controle da doença. Podemos ainda utilizar desinfetantes no ambiente para a redução da carga viral e administração de plasma suíno na alimentação para melhorar a resposta imune, além de praticar vacinação de fêmeas visando à transmissão da imunidade passiva aos leitões, e nos cachaços reduzindo à liberação do vírus no sêmen minimizando os prejuízos à suinocultura em decorrência desta infecção viral.

5 REFERÊNCIAS

ALBERTI, K.A., ESTIENNE, M.J., MENG, X.J., 2011. Effect of vaccination of boars against porcine circovirus type 2 on ejaculate characteristics, serum antibody titers, viremia, and semen virus shedding. *Journal of Animal Science*. 89 (5), 1581–1587.

ALLAN, G. M.; MCNEILLY, F.; KENNEDY, S.; DAFT, B.; ELLIS, J. A.; HAINES, D. M.; MEEHAN, B. M.; ADAIR, B. M. Isolation of Porcine Circovirus-like Viruses from Pigs with a Wasting Disease in the USA and Europe. [Journal of Veterinary Diagnostic Investigation](#), v 10, n.3, 1998.

ALLAN, G.M.; ELLIS, J. Porcine circoviruses: a review. [Journal of Veterinary Diagnostic Investigation](#), v. 12, p. 3–14, 2000.



ALLAN, G.M.; PHENIX, K.V.; TODD, D.; MCNULTY, M.S. Some biological and physico-chemical properties of porcine circovirus. *Journal of Veterinary Medicine B*, v.41, p. 17–26, 1994.

ALARCON, P.; VELASOVA, M.; WERLING, D.; STÄRK, K.D.C.; CHANG, I.M.; NEVEL, A.; PFEIFFER, D.U.; WIELAND, B. Assessment and quantification of post-weaning multi-systemic wasting syndrome severity at farm level. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 98, p. 19–28, 2011.

BAEKBO, P.; KRISTENSEN, C.S.; LARSEN, L.E. Porcine Circovirus Diseases: A review of PMWS. *Transboundary and Emerging Diseases*. v. 59, Suppl. 1, p. 60–67, 2012.

CASTRO, A.M.M.G.; CORTEZ, A.; HEINEMANN, M.B.; BRANDÃO, P.; RICHTZENHAIN, L.J. Artigo de revisão: circovírus suíno tipo 2 (PCV2). *Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo*, v. 74, n. 3, p. 281-291, 2007.

CIACCI-ZANELA, J.R.; MORÉS, N. Síndrome multissistêmica do desmame do leitão (SMDLD) causado pelo circovírus suíno. *Congresso Mercosur de Producción Porcina. Memória, Buenos Aires*, p.16, 2000.

CIACCI-ZANELLA, J.R., MORES, N., SIMON, N.L., OLIVEIRA, S.R.; GAVA, D. Identificação de circovírus suíno tipo 2 por reação em cadeia da polimerase e por imunohistoquímica em tecidos suínos arquivados desde 1988 no Brasil. *Ciência Rural, Santa Maria*, v.36, n.5, p.1480-1485, 2006.

CHAE, C. Postweaning multisystemic wasting syndrome: a review of aetiology, diagnosis and pathology. *The Veterinary Journal*, v. 168, p. 41–49, 2004.



CHAIYAKUL, M.; HSU, K.; DARDARI, R.; MARSHALL, F.; CZUB, M. Cytotoxicity of ORF3 Proteins from a Nonpathogenic and a Pathogenic Porcine Circovirus. *Journal of Virology*, v. 84, n. 21, p. 11440–11447, 2010.

CHIARELLI-NETO, O.; YOTOKO, K.S.C.; VIDIGAL, P.M.P.; SILVA, F.M.F.; CASTRO, L.A.; FIETTO, J.L.R.; SILVA JUNIOR, A.; ALMEIDA, M.R. Classification and putative origins of Brazilian porcine circovirus 2 inferred through phylogenetic and phylogeographical approaches. *Virus Research*, v. 140, p. 57–63, 2009.

DÍAZ, I.; CORTEY, M.; DARWICH, L.; SIBILA, M.; MATEU, E.; SEGALÉS, J. Subclinical porcine circovirus type 2 infection does not modulate the immune response to an Aujeszky's disease virus vaccine. *The Veterinary Journal*, v. 194, p. 84–88, 2012.

FORT, M.; SIBILA, M.; ALLEPUZ, A.; MATEU, E.; ROERINK, F.; SEGALÉS, J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination of conventional pigs prevents viremia against PCV2 isolates of different genotypes and geographic origins. *Vaccine*, v. 26, p. 1063-1071, 2008.

FORT, M.; SIBILA, M.; NOFRARÍAS, M.; PÉREZ-MARTÍN, E.; OLVERA, A.; MATEU, E.; SEGALÉS, J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) Cap and Rep proteins are involved in the development of cell-mediated immunity upon PCV2 infection. *Veterinary immunology and immunopathology*, v. 137, p. 226- 234, 2010.

FRANÇA, T. N.; RIBEIRO, C. T.; CUNHA, B. M.; PEIXOTO, P. V. Circovirose suína. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 25, n. 2, p. 59-72, 2005.

GE, M.; LUO, W.; JIANG, D.; LI, R.; ZHAO, W.; CHEN, G.; YANG, X.; YU, X. Development and Application of a Double-Antigen Sandwich EnzymeLinked Immunosorbent Assay for Detection of Antibodies to Porcine Circovirus 2. *Clinical and Vaccine Immunology*, v. 19, n. 9, p. 1480–1486, 2012.



GERBER, P.F., GARROCHO, F.M., LANA, A.M., LOBATO, Z.I. Serum antibodies and shedding of infectious porcine circovirus 2 into colostrum and milk of vaccinated and unvaccinated naturally infected sows. *The Veterinary Journal*, v. 188, n. 2, p. 240–242, 2011.

GRAU-ROMA, L.; FRAILE, L.; SEGALÉS, J. Recent advances in the epidemiology, diagnosis and control of diseases caused by porcine circovirus type 2. *The Veterinary Journal* v. 187, p. 23–32, 2011.

HAMEL, A.L.; LIN, L.L.; SACHIVE, C.; GRUDESKI, E.; NAYAR, G.P. PCR detection and characterization of type-2 porcine circovirus. *Canadian Journal Veterinary Research*, v. 64, p. 44-52. 2000.

LAROCHELLE, R.; BIELANSKI, A.; MULLER, P.; MAGAR, R. PCR detection and evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in boar semen. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 38, p. 4629-32. 2000.

LETTICIE, V. A. R. O que você deve saber sobre a circovirose suína. Instituto Biológico, Centro de pesquisa e desenvolvimento de sanidade animal. Comunicado técnico, n. 117, 2009. Disponível em: http://www.biológico.sp.gov.br/artigos_ok.php?id_artigo=117. Acesso em: 24 de janeiro de 2013.

MORÉS, N.; CIACCI-ZANELLA, J. R.; AMARAL, A. L.; COLDEBELLA, A.; LIMA, G. J. M. M.; ZANELLA, E.; LIMA, E. S.; RANGEL, L. F. S.; ZANCANARO, M.; GAVA, D. Prevenção da Circovirose Suína pelo uso do Plasma Suíno Ultrafiltrado Produzido por “Spray Dried”. *Comunicado Técnico* 456, out 2007. 6p.

MADEC, F.; ROSE, N.; GRASLAND, B.; CARIOLET, R.; JESTIN, A. Post-Weaning Multisystemic Wasting Syndrome and Other PCV2-Related Problems in Pigs: a 12-Year Experience. *Transboundary and Emerging Diseases*. v. 55, p. 273–283, 2008.



MADSON, D.M.; RAMAMOORTHY, S., KUSTER, C., PAL, N.; MENG, X.J.; HALBUR, P. G.; OPRIESSNIG, T. 2009. Infectivity of porcine circovirus type 2 DNA in semen from experimentally infected boars. *Veterinary Research*, v. 40, n. 10, Doi: 10.1051/vetres:2008048, 2009

MCKEOWN, N.E.; OPRIESSNIG, T.; THOMAS, P.; GUENETTE, D.K.; ELVINGER, F.; FENAUX, M.; HALBUR, P.G.; MENG, X.J.; Infection of Piglets with PCV2 Maternal Antibodies on Experimental Effects of Porcine Circovirus Type 2 (PCV2). *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, v. 12, n. 1, p 1347–1351, 2005.

MCNEILLY, F.; KENNEDY, S.; MOFFETT, D.; MEEHAN, B.M.; FOSTER, F.C.; CLARKE, E.G.; ELLIS, J.A.; HAINES, D.M.; ADAIR, B.M.; ALLAN, G.M. A comparison of in situ hybridization and immunohistochemistry for the detection of a new porcine circovirus in formalin-fixed tissues from pigs with post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Journal of Virological Methods*, v. 80, p. 123–128, 1999.

MCINTYRE, L.; CHAIYAKUL, M.; CLARK, E.G.; MARSHALL, F.; CZUB, M. Genomic analysis of porcine circovirus type-2 isolates in Alberta pigs demonstrating clinical porcine circovirus associated disease (PCVAD). *The Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 74, p. 149–152, 2010.

MEEHAN, B.M.; MCNEILLY, F.; MCNAIR, I.; WALKER, I.; ELLIS, J.A.; KRAKOWKA, S.; ALLAN, G.M. Isolation and characterization of porcine circovirus 2 from cases of sow abortion and porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Archives of Virology*, v. 146, p. 835–842, 2001.

MUHLING, J.; RAYE, W.S.; BUDDLE, J.R.; WILCOX, G.E. Genetic characterisation of Australian strains of porcine circovirus types 1 and 2. *Australian Veterinary Journal*, v 84, n. 12, p. 421-425, 2006.



MORÉS, N; BARCELLOS, D; ZANELLA, J. Circovirose suína. In: SOBESTIANSKY, J; BARCELLOS, D. Doenças dos suínos. Goiânia: ed Câneone, 2 ed., p. 273-287, 2012.

OPRIESSNIG, T., MADSON, D.M., SCHALK, S., BROCKMEIER, S., SHEN, H.G., BEACH, N.M., MENG, X.J., BAKER, R.B., ZANELLA, E.L., HALBUR, P.G. Porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination is effective in reducing disease and PCV2 shedding in semen of boars concurrently infected with PCV2 and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Theriogenology*, v. 76, n. 2, p. 351–360, 2011.

OPRIESSNIG, T., PATTERSON, A.R., ELSENER, J., MENG, X.J., HALBUR, P.G. Influence of maternal antibodies on efficacy of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination to protect pigs from experimental infection with PCV2. *Clinical and Vaccine Immunology*, v. 15, n. 3, p. 397–401, 2008b.

OPRIESSNIG, T.; XIAO, C. T.; GERBER, P. F.; HALBUR, P. G. Emergence of a novel mutant PCV2b variant associated with clinical PCVAD in two vaccinated pig farms in the U.S. concurrently infected with PPV2. *Veterinary Microbiology*, 2013, Doi: [http://dx.doi.org/ 10.1016/j.vetmic.2012.12.019](http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.12.019).

PÉREZ-MARTÍN, E.; GÓMEZ-SEBASTIÁN, S.; ARGILAGUET, J.M.; SIBILA, M.; FORT, M.; NOFRARÍAS, M.; KURTZ, S.; ESCRIBANO, J.M.; SEGALÉS, J.; RODRÍGUEZ, F. Immunity conferred by an experimental vaccine based on the recombinant PCV2 Cap protein expressed in *Trichoplusia ni*-larvae. *Vaccine* v. 28, p. 2340–2349, 2010.

PUJOLS, J.; LÓPEZ-SORIA, S.; SEGALÉS, J.; FORT, M.; SIBILA, M.; ROSELL, R.; SOLANES, D.; RUSSELL, L.; CAMPBELL, J.; CRENSHAW, J.; WEAVER, E.; POLO, J. Lack of transmission of porcine circovirus type 2 to weanling pigs by feeding them spray-dried porcine plasma. *The Veterinary Record*, v. 63, p. 536-538, 2008.



QIU, X.; LI, T.; ZHANG, G.; CAO, J.; JIN, Y.; XING, G.; LIAO, M.; ZHOU, J. Development of a loop-mediated isothermal amplification method to rapidly detect porcine circovirus genotypes 2a and 2b. *Virology Journal*, v. 9, n. 1, doi:10.1186/1743-422X-9-318, 2012. [no prelo].

ROYER, R.L.; NAWAGITGUL, P.; HALBUR, P.G.; PAUL, P.S. Susceptibility of porcine circovirus type 2 to commercial and laboratory disinfectants. *Journal of Swine Health and Production*, v. 9, n. 6, p. 281–284, 2001.

STEVENSON, G.W.; KIUPEL, M.; MITTAL, S.K.; CHOI, J.; LATIMER, K.S.; KANITZ, C.L. Tissue distribution and genetic typing of porcine circoviruses in pigs with naturally occurring congenital tremors. [Journal of Veterinary Diagnostic Investigation](#), v. 13, p. 57–62, 2001.

SEGALÉS, J.; CALSAMIGLIA, M.; OLVERA, A.; SIBILA, M.; BADIELLA, L.; DOMINGO, M. Quantification of porcine circovirus type 2 (PCV2) DNA in sérum and tonsillar, nasal, tracheo-bronchial, urinary and faecal swabs of pigs with and with and without postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Microbiology*, v. 111, p. 223-229. 2005b.

SHIBATA, I.; OKUDA, Y.; KITAJIMA, K.; ASAI, T.; Shedding of porcine circovirus into colostrum of sows. *Journal of veterinary medicine. B, Infectious diseases and veterinary public health*, v. 53, p. 278-280, 2006.

TOMÁS, A.; FERNANDES, L.T.; VALERO, O.; SEGALÉS, J.A. meta-analysis on experimental infections with porcine circovirus type 2 (PCV2). *Veterinary Microbiology*, v. 132, p. 260–273, 2008.



WERNIKE, K.; HOFFMANN, B.; BEER, M. Single tube multiplexed molecular detection of endemic porcine viruses in combination with a background screening for transboundary diseases. *Journal of Clinical Microbiology*, 2013, [no prelo].

WALKER, I.W.; KONOBY, C.A.; JEWURST, V.A.; MCNAIR, I.; MCNEILLY, F.; MEEHAN, B.M.; COTTRELL, T.S.; ELLIS, J.A.; ALLAN, G.M. Development and application of a competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of serum antibodies to porcine circovirus type 2. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 12, p. 400–405, 2000.

