

JANE MEGID
MÁRCIO GARCIA RIBEIRO
ANTONIO CARLOS PAES

DOENÇAS INFECCIOSAS

EM ANIMAIS DE PRODUÇÃO E DE COMPANHIA

 | ROCA

- Os autores deste livro e a EDITORA ROCA empenharam seus melhores esforços para assegurar que as informações e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação, e todos os dados foram atualizados pelo autor até a data da entrega dos originais à editora. Entretanto, tendo em conta a evolução das ciências da saúde, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, recomendamos enfaticamente que os leitores consultem sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificarem de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas dosagens recomendadas ou na legislação regulamentadora. *Adicionalmente, os leitores podem buscar por possíveis atualizações da obra em <http://gen-io.grupogen.com.br>.*
- Os autores e a editora se empenharam para citar adequadamente e dar o devido crédito a todos os detentores de direitos autorais de qualquer material utilizado neste livro, dispondo-se a possíveis acertos posteriores caso, inadvertida e involuntariamente, a identificação de algum deles tenha sido omitida.
- Direitos exclusivos para a língua portuguesa
Copyright © 2016 by EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.
Publicado pela Editora Roca, um selo integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional
Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro – RJ – CEP 20040-040
Tels.: (21) 3543-0770/(11) 5080-0770 | Fax: (21) 3543-0896
www.grupogen.com.br | editorial.saude@grupogen.com.br
- Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, em quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição pela Internet ou outros), sem permissão, por escrito, da EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.
- Capa: Bruno Sales
- Editoração eletrônica: Adielson Anselme

▪ **Ficha catalográfica**

M445d

Megid, Jane

Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia /Jane Megid, Márcio Garcia Ribeiro, Antonio Carlos Paes. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Roca, 2016.
Rio de Janeiro : Roca, 2016.
1294 p. : il. ; 28 cm.

Inclui bibliografia e índice

ISBN 978-85-277-2789-1

1. Medicina veterinária - Manuais, guias, etc. 2. Animais - Doenças 3. Animais - Tratamento. I. Ribeiro, Márcio Garcia. II. Paes, Antonio Carlos. III. Título.
15-25417

CDD: 636.089

CDU: 619:616

Doença de Aujeszky

54

Janice Reis Ciacci Zanellá

Definição

Doença de Aujeszky (DA) é uma doença infectocontagiosa que causa graves prejuízos econômicos à suinocultura. A doença é causada por herpesvírus, sendo o suíno reservatório natural e a única espécie em que o vírus estabelece infecção latente. A DA pode acometer fatalmente outros animais domésticos (bovinos, caninos, ovinos, felinos, caprinos) e animais silvestres (coelhos, ratos, gambás, camundongos, coiotes, cervos), embora os equinos e os humanos sejam refratários ao vírus.

Sinônimos: pseudorraiva, peste de coçar (bovinos).

► Etiologia

O vírus da doença de Aujeszky (VDA) foi descoberto como causador da doença em 1902 por Aujeszky na Hungria. O VDA, vírus da pseudorraiva ou *suid herpesvirus 1*, pertence à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae*. Nessa subfamília, estão agrupados os alfa-herpesvírus humanos: herpes simplex tipo 1 e 2 e o vírus da varicela-zóster, além de outros membros desta subfamília que infectam animais domésticos, como o herpesvírus bovino tipo 1 (ou vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina) e herpesvírus equino tipo 1.

Alfa-herpesvírus são vírus DNA de cadeia dupla, com envelope, com várias propriedades biológicas em comum: infectam várias espécies animais, replicam rapidamente, causam efeito citopático para células de cultivo laboratorial e estabelecem infecções latentes em gânglios do sistema nervoso periférico. Por ser uma doença de notificação obrigatória, as autoridades sanitárias devem ser informadas e o diagnóstico oficial precisa ser realizado.

► Epidemiologia

Após a infecção inicial em um rebanho suscetível, todos os suínos podem ser acometidos. Entretanto, depois de o surto ser controlado, a transmissão fica limitada ao plantel de reprodutores e, dependendo do acesso à exposição, aos suínos na terminação. Leitões na maternidade, na creche e em crescimento podem sobreviver à infecção

primária, e o vírus pode estabelecer infecção latente nos gânglios do sistema nervoso. A introdução de leitões com infecção latente pode disseminar o vírus por reativação da latência viral por conta das condições estressantes.

Os suínos são os hospedeiros naturais e reservatórios do vírus na natureza, servindo como fonte natural de infecção para outras espécies animais, como bovinos, caninos, felinos, ovinos, caprinos e leporinos, nos quais a doença é sempre fatal. Uma das principais características dos alfa-herpesvírus é a habilidade de estabelecer infecções latentes no hospedeiro. O estado de latência é caracterizado pela presença do DNA viral em neurônios, sem expressão gênica, replicação viral ou sinais clínicos. Dessa maneira, o vírus pode permanecer latente por longo tempo, provavelmente por toda a vida do animal, fora do alcance do sistema imunológico. No entanto, infecções latentes podem ser reativadas por situações de estresse como transporte, parto, confinamento, infecções parasitárias, outras doenças e também pela administração de corticosteroides. Após a reativação, o vírus replica e é excretado ao meio ambiente, podendo ser transmitido para outros animais.

A transmissão pode ocorrer por via respiratória sexual (coito ou inseminação artificial com sêmen contaminado) e transplacentária. Uma vez infectados, virtualmente todos os animais tornam-se portadores e fontes potenciais de disseminação do vírus. Essa habilidade dos herpesvírus em estabelecer e reativar a latência constitui-se no ponto-chave da epidemiologia dessas infecções e tem sido o maior obstáculo para o estabelecimento de medidas de controle e erradicação. Além disso, o VDA pode agravar infecções bacterianas em suínos, como as causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* ou *Streptococcus suis*.

O principal meio de infecção dos animais de uma granja de suínos com o VDA é pela introdução de suínos portadores sadios (forma latente). Contudo, o vírus também pode ser introduzido pelo sêmen contaminado ou por aerossóis em correntes de ar. A existência de uma propriedade infectada é um importante fator de risco

para a infecção de suínos de outras granjas existentes a uma curta distância (até 500 m). Outros vetores, como felinos, caninos, humanos, insetos, roedores e até mesmo veículos, também são importantes na transmissão do vírus.

Suínos silvestres podem se infectar com o VDA e a população desses animais está crescendo em várias regiões do mundo, inclusive no Brasil. Suínos e outros animais domésticos podem se infectar com VDA após contato com suínos silvestres. A infecção de suínos domésticos pode gerar problemas sanitários graves, inclusive perda de mercado de reprodutores ou mesmo de exportação de carnes.

O VDA geralmente não sobrevive por muito tempo no meio ambiente e, quando presente em matéria seca, é sensível à luz solar. Assim, temperaturas elevadas e baixa umidade prejudicam a transmissão por aerossóis. Pela presença de envelope glicoproteico, o VDA é sensível ao éter e ao clorofórmio. É inativado pelo calor a 37°C por 30 min, porém é estável em pH 6 a 11, a 23°C. Persiste a 20°C por 6 h nas patas de moscas. Na temperatura de 25°C, protegido em secreções nasais e saliva, o VDA sobrevive por até 7 dias no solo rico em umidade e matéria orgânica. Mantém-se viável também até 4 dias na água não clorada e sobre diversos equipamentos e materiais (concreto, plástico, ferro, cama de maravalha e outros) existentes na granja. Persiste por até 3 dias no alimento peletizado e nas farinhas de carne, 2 dias em lagoas anaeróbicas e 1 dia sobre roupas e botas. Para a limpeza e desinfecção das instalações, recomenda-se realizar inicialmente limpeza seca (vassoura), seguida de uma limpeza úmida com detergente diluído em água morna. Vários desinfetantes são eficientes e podem ser usados, desde que seguidas as recomendações dos fabricantes quanto à diluição, ao volume aplicado e ao tempo de ação. Recomenda-se realizar duas desinfecções com intervalo de 2 semanas com desinfetantes diferentes, que podem ser à base de iodo, hipoclorito ou quaternário de amônio.

A DA ocorre em todo o mundo. No Brasil, foi diagnosticada primeiro em 1912 e, até agora, nos estados do MS, SC, PR, MG, SP, RJ, BA, CE, GO, MS e DF. No entanto, em regiões de suinocultura tecnificada e em áreas com elevada densidade de criações, o problema é mais grave. Em virtude dos impactos da DA no mercado exportador de carne suína, a Embrapa Suínos e Aves, em parceria com instituições ligadas à suinocultura e produtores, realizou entre 2001 e 2004 um projeto de erradicação da DA em Santa Catarina, que serviu como modelo para outros estados brasileiros.

O Programa Nacional de Sanidade Suídea (PNSS), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), conta com plano de contingência para o combate à DA, que contribui para orientar as ações e os pro-

cedimentos para a imediata notificação e confirmação de suspeitas, bem como para a implementação das medidas de defesa sanitária animal necessárias ao controle e à erradicação em todo o território nacional.

► Patogenia

A patogenia do VDA varia dependendo da amostra viral, idade do suíno, dose viral infectante e via de transmissão. Após a infecção primária, durante a qual o vírus replica nas células das amígdalas, mucosa nasofaríngea ou genital, o microrganismo invade terminações nervosas e é transportado ao longo dos axônios até os corpos neuronais situados nos gânglios sensoriais ou autonômicos. Nos neurônios, o VDA pode replicar agudamente e causar morte celular ou estabelecer uma infecção latente, permanecendo protegido do sistema imune. Após a reativação, o vírus migra de volta aos locais da infecção primária, replica e é excretado ao meio ambiente, possibilitando a infecção de outros animais (Figura 54.1).

► Clínica

A DA em suínos apresenta-se sob três formas: nervosa, combinada e reprodutiva. Os sinais clínicos variam de acordo com a idade do suíno afetado. A forma nervosa acomete leitões até a fase de creche. Os leitões com 1 a 4 dias de idade apresentam febre, apatia, salivação e deixam de mamar. Os leitões com 5 a 30 dias de idade manifestam excitação e convulsões, além dos mesmos sinais nervosos anteriores.

A forma combinada (nervosa e respiratória) está presente em leitões a partir dos 30 dias de idade até o crescimento e a terminação. Predominam sinais respiratórios, pois os sinais nervosos são pouco comuns. A forma reprodutiva acomete suínos adultos, sob a forma de febre, apatia, constipação intestinal, abortamentos, repetição de cio e aumento nas taxas de natimortos e fetos mumificados.

► Diagnóstico

Durante o surto agudo da DA ou durante a reativação viral da latência, pode-se suspeitar da doença pela presença dos sinais clínicos característicos e do aparecimento de lesões detectadas durante a necropsia. Apesar de o VDA não causar alterações macroscópicas típicas, os achados de necropsia encontrados são a congestão das meninges, o aumento de volume do líquido cefalorraquidiano (LCR), hemorragias, congestão ou focos de necrose nas amígdalas, edema ou consolidação pulmonar e focos de necrose no fígado. Nesse caso, o médico veterinário pode enviar material (Tabela 54.1) e solicitar o diagnóstico laboratorial do VDA, que pode ser realizado pela detecção de antígenos virais pelos testes de imunofluorescência e da imunoperoxidase em tecidos de suínos, ou mesmo pelo isolamento viral em células

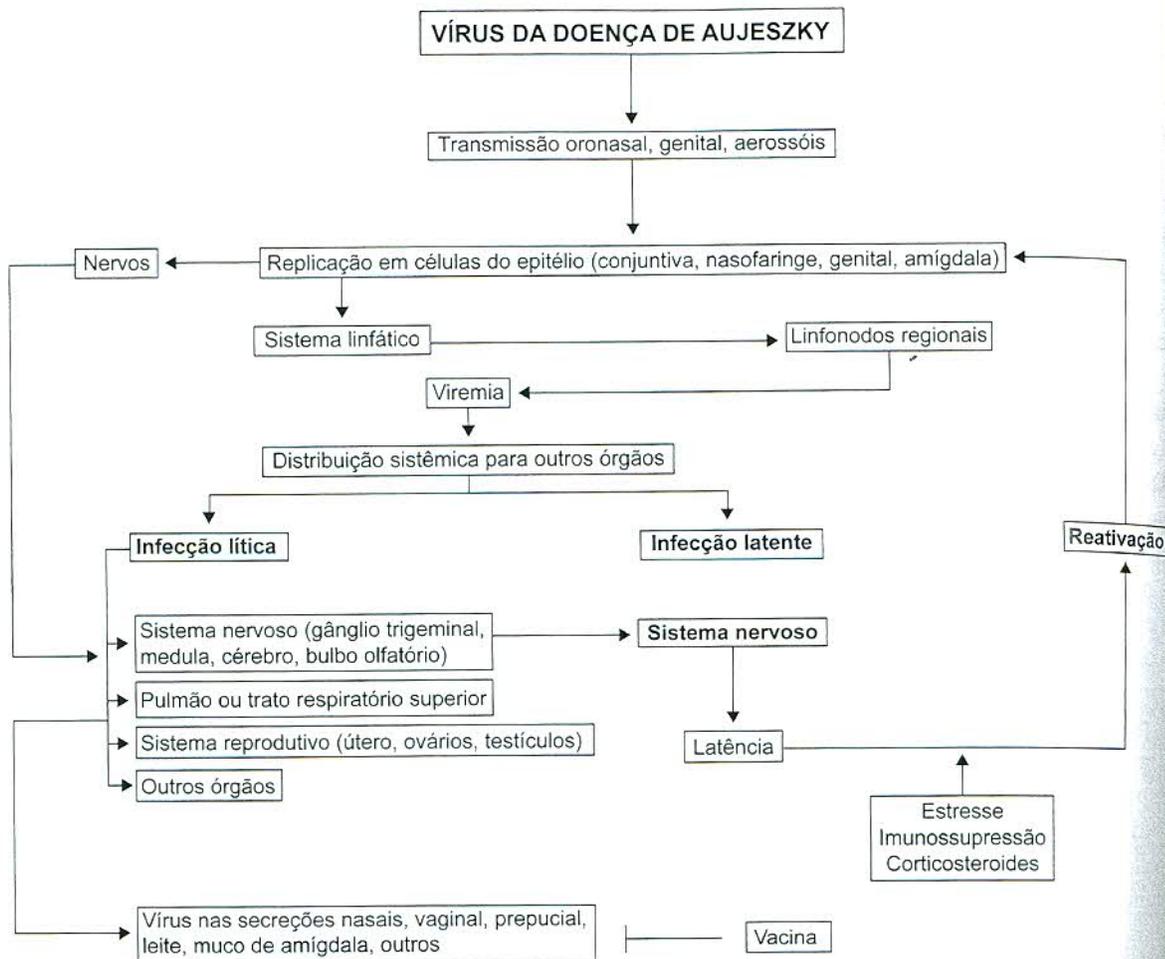


Figura 54.1 Patogênese do vírus da doença de Aujeszky.

Tabela 54.1 Diagnóstico de doença de Aujeszky.

Diagnóstico	Objetivo	Técnicas	Amostras para laboratório
Surtos	Observação de lesões patológicas	Necropsia e exame histopatológico	Leitão com sinais clínicos para coleta de fragmentos de amígdalas, pulmão e encéfalo ou remessa desses órgãos em formol a 10%
	Isolamento/identificação de vírus	Culturas celulares, imunofluorescência, imunoperoxidase	Leitão com sinais ou fragmentos de amígdalas, pulmão e encéfalo acondicionados em caixa de isopor com gelo
Infecção subclínica	Determinação de anticorpos no soro	ELISA (diferencial para detectar anticorpos para vírus de campo) e soroneutralização	Soro de suínos
Infecção latente	Determinação de DNA viral (VDA) latente em tecidos	Reação em cadeia pela polimerase (PCR)	Amígdalas e gânglio trigêmeo (congelados a -80°C) remetidos em gelo seco ou em nitrogênio líquido

de cultivo laboratorial suscetíveis, que apresentam efeito citopático (Figura 54.2). As lesões microscópicas podem ser observadas mais frequentemente no sistema nervoso central, que pode apresentar meningoencefalite não supurativa e ganglioneurite. No entanto, para se detectar a infecção latente do VDA, recomenda-se o uso de testes sorológicos. Muitos testes sorológicos podem ser utilizados, mas o teste de ensaio imunoenzimático (ELISA) é mais sensível, rápido e de custo acessível que o teste de

soroneutralização, com a vantagem de se detectar pelo teste de ELISA diferencial, anticorpos vacinais. Dessa maneira, é possível diferenciar entre suínos vacinados e infectados com vírus de campo (Figura 54.3 A), visando a eliminar do plantel os animais infectados (Figura 54.3 B). A infecção latente pode ser detectada pelos testes sorológicos, mas somente será comprovada a existência de DNA utilizando o teste de reação em cadeia pela polimerase (PCR).

Figura 54.2 Cultivo celular de suínos clínicos de VDA. Após a infecção das células

Tratamento

Não existe tratamento específico, apenas terapia de suporte. Suplementos alimentares, vitamina E para o sistema nervoso e medicamentos para estimular a imunidade são recomendados. Antimicrobianos secundários são recomendados. A vacinação é recomendada para a prevenção da infecção viral pelos animais. A carga viral no ambiente e a disseminação da infecção.

Profilaxia e Controle

O melhor método de controle é a vacinação das criações. O controle de mortalidade pode ser a

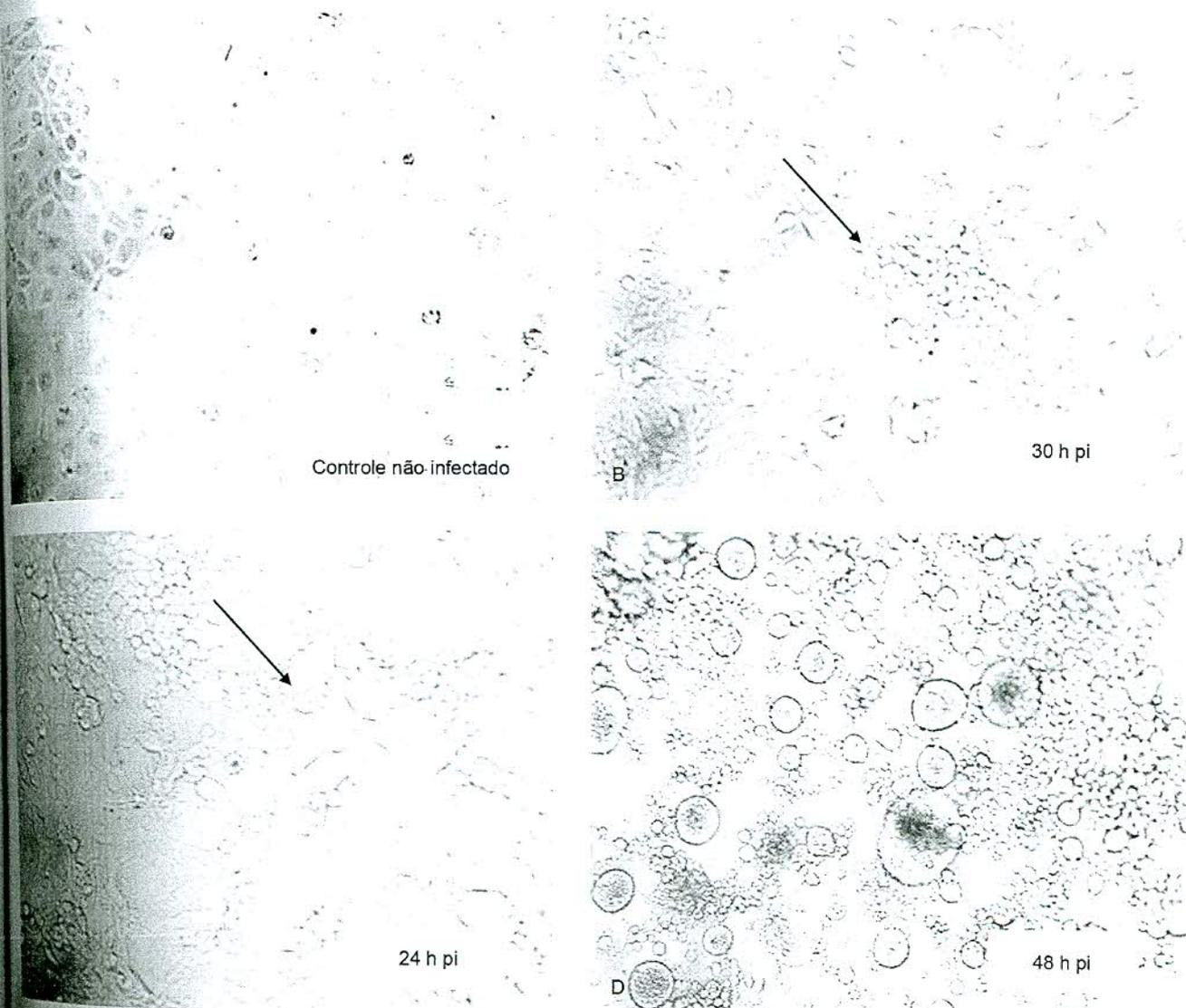


Figura 54.2 Cultivo celular de células de linhagem SK6 (fibroblasto de rins de suíno) infectadas com amostra isolada de suíno com sinais clínicos de VDA. As setas indicam focos de infecção no tapete celular. O tempo de infecção (h pi) indicado é de 24, 30 e 48 h após a infecção das células.

> Tratamento

Não existe tratamento específico para doença de Aujeszky, apenas terapia de suporte para aliviar os sinais clínicos. Suplementos alimentares, como fornecimento de energia extra, vitamina E para melhoria da imunidade e outros fármacos para estimular o apetite e controlar a febre, são recomendados. Antimicrobianos para controlar infecções bacterianas secundárias também podem ser empregados. A vacinação é recomendada nos focos para diminuir a excreção viral pelos animais infectados e, consequentemente, a carga viral no ambiente, diminuindo a transmissão e a disseminação da infecção dentro e fora da propriedade.

> Profilaxia e controle

O melhor método de controle da DA é a erradicação do vírus das criações. O controle dos sinais clínicos e da imunidade pode ser alcançado pelo uso de vacinas.

Diferentes vacinas são utilizadas no controle das infecções pelo VDA, incluindo vacinas tradicionais e as deletadas ou diferenciais. As vacinas diferenciais são as mais usadas no mundo inteiro por possibilitar, pelo teste sorológico específico, a diferenciação de animais com anticorpos vacinais daqueles infectados com o vírus de campo. As vacinas deletadas disponíveis incluem as vacinas com vírus vivo atenuado, vírus inativado (morto) e subunidades virais. Uma grande limitação das vacinas tradicionais contra o VDA é a indução de imunidade humoral indistinguível da resposta humoral induzida em resposta à infecção com amostras de campo. Como, virtualmente, todos os animais infectados com alfa-herpesvírus tornam-se portadores da infecção latente, os animais soropositivos, sejam vacinados ou infectados naturalmente, são considerados portadores do vírus.

Nos últimos anos, a manipulação genética tem permitido a produção de vacinas com marcadores antigênicos contra o VDA, também chamadas de vacinas diferenciais.

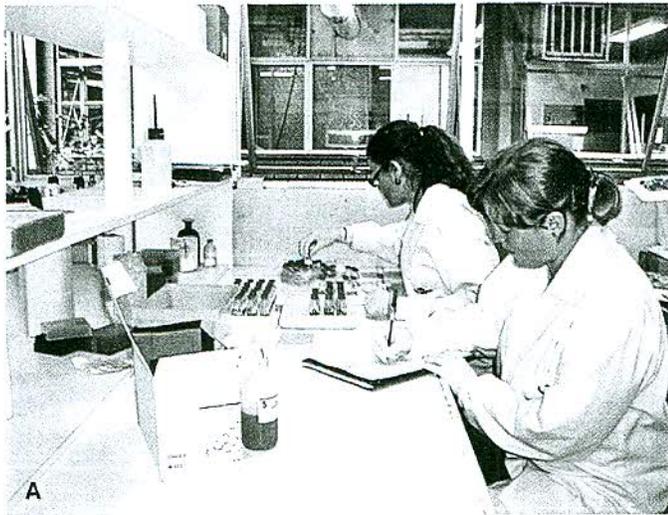


Figura 54.3 A. Exames laboratoriais como o ELISA diferencial auxiliam no controle e na erradicação da doença de Aujeszky por testes sucessivos e eliminação dos suínos positivos. **B.** A certificação de rebanhos e a não introdução de suínos reprodutores são essenciais para evitar a introdução do VDA nas granjas.

A utilização de vacinas com marcadores antigênicos representa um avanço notável no controle e na erradicação da doença de Aujeszky em diversos países. Assim, a maioria dos programas de erradicação de DA no mundo utiliza as vacinas com marcadores antigênicos, que não contêm a glicoproteína gE e os testes diferenciais para identificação dos animais infectados.

A vacina para DA aprovada atualmente pelo MAPA para uso no Brasil é uma vacina inativada deletada para a glicoproteína do envelope viral gE (também chamada G1). Com esse imunógeno, é possível identificar e diferenciar animais infectados com amostras de campo de animais vacinados, se realizado o teste de ELISA diferencial para a glicoproteína gE (ausente na vacina) (Figura 54.3 A). Todavia, em Santa Catarina, onde existia programa oficial de erradicação da doença de Aujeszky, desde 2001, foi permitido o uso de uma vacina com vírus vivo atenuado (com deleção no gene para a gE) apenas para suínos destinados ao abate.

Existem várias estratégias de erradicação da DA, como a eliminação total do rebanho, o teste de animais seguido de remoção dos soropositivos (com ou sem vacinação) ou a vacinação antes da remoção. Os fatores que influenciam qual opção escolher são, basicamente, a prevalência de animais infectados no rebanho e na região, a necessidade financeira e estratégica de eliminar o problema o mais rápido possível (barreiras para exportação de carnes ou rebanhos de reprodutores que ficam impedidos de vender animais para reprodução – Instrução Normativa nº 19 do MAPA) e o custo do programa.

Pela capacidade do VDA de estabelecer infecção latente nos suínos, sem a manifestação de sinais clínicos, o suíno infectado de forma subclínica é um disseminador

potencial do vírus nos criatórios. Assim, torna-se cada vez mais importante que os suinocultores exijam a certificação sanitária oficial emitida pelo MAPA dos rebanhos que fornecem reprodutores para a sua criação (Figura 54.3 B).

► Saúde Pública

Não existem relatos de infecção de humanos com o VDA.

► Bibliografia

- Carini A, Maciel J. La pseudorange ou paralysie bulbaire infectieuse au Brésil. *Bulletin de La Societe de Pathologie Exotique et de Ses Filiales*. 1912;5:576-8.
- Ciacci Zanella JR, Amaral AL, Ventura L, Mores N, Bortoluzzi H. Erradicação da doença de Aujeszky em Santa Catarina: importância da condição sanitária das leitões de reposição. *Cienc Ranz*. 2008;38:749-54.
- Dambrós RMF, Ribeiro BM, Aguiar RWS, Schaeffer R, Esteves PA, Perelman S *et al*. Cloning and expression of Aujeszky's disease virus glycoprotein E (gE) in a baculovirus system. *Braz J Microbiol*. 2007;38:494-9.
- Fenner FJ, Gibbs EPJ, Murphy FA, Rott R, Studdert MJ, White DO. *Virology*. 2.ed. San Diego: Academic Press; 1993. 666p.
- Fonseca JR, AA, Camargos MF, DE Oliveira AM, Ciacci-Zanella JR, Patrício MAC, Braga AC *et al*. Molecular epidemiology of Brazilian pseudorabies viral isolates. *Vet Microbiol*. 2009;141:238-45.
- Mores N, Amaral AL, Ventura L, Ciacci Zanella JR, Mori A, Dambrós J. A *et al*. Disseminação do vírus da doença de Aujeszky, envolvendo o comércio de reprodutores suínos de reposição. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2007;59:1382-87.
- Romero CH, Rowe CA, Provenzano GI, Flores RMS, Brentano L, Marques JLL. Distribuição e prevalência de anticorpos precipitantes para o vírus da doença de Aujeszky em plantéis de suínos no estado de Santa Catarina. *Pesq Vet Bras*. 1984;4:123-7.
- Sobestiansky J, Barcellos D. Doenças dos suínos. Goiânia: Canone Editorial; 2007. p. 228-38.
- Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson CB. *Diseases of swine*. 10.ed. Wiley-Blackwell; 2012. 1008p.