



## **FISIOPATOGENIA DA DIARREIA VIRAL BOVINA NO SISTEMA DIGESTÓRIO**

GIORDAN FLÁVIO GARCEZ LIRA; JOYCE CRISPIM DE SOUZA; FERNANDO AMON DOS REIS SILVA; MÁRLON DE VASCONCELOS AZEVEDO; LUCAS BESSERA DE CARVALHO

### **RESUMO**

A bovinocultura brasileira tem expandido cada vez mais sua produção e colaboração no mercado mundial. É importante que haja melhoras na produtividade. A Diarreia Viral Bovina atualmente encontra-se com sua capacidade de distribuição por todo o mundo. Esse é um dos motivos principais da BVDV ser considerado um dos principais patógenos que afetam os bovinos. Com essa grandiosidade, ele tem afetado os rebanhos em algumas regiões brasileiras, causando prejuízo na economia, principalmente por ser uma doença que tem uma certa dificuldade em seu diagnóstico e controle. Ocasionalmente também pode-se detectar anticorpos contra o BVDV em bubalinos, caprinos, suínos, javalis e cervos. Foi possível detectar frequentemente também em fetos que foram abortados por animais com persistência da infecção, e vindo originalmente de rebanhos com problemas de reprodução. A transmissão acontece mais recorrentemente pelo contato direto através da inalação de partículas virais, e também acontece por via sexual. Mas também está suscetível a ocorrer também por contato indireto, através do com secreções/ excreções, sêmen contaminado, transmissão vertical. A suspeita inicial pela infecção em propriedades, ocorre principalmente quando são apresentados problemas na reprodução. É de grande importância para controle da enfermidade em rebanhos, a presença de um profissional médico veterinário para o acompanhamento e prevenção dessa patologia, bem como para o tratamento de pacientes contaminados. O conhecimento e pesquisa sobre a infecção através da BVNV no Brasil, tem progredido notoriamente nos últimos anos, paralelamente em conjunto com números de laboratórios que estão voltados a pesquisa pelo vírus e seu diagnóstico. É muito importante associar ferramentas de diagnóstico inserir um programa de vacinação no processo de controle e erradicação da infecção.

**Palavras-chave:** Virulência; Pecuária; Economia; Bovinocultura; Produtividade.

## **1 INTRODUÇÃO**

A Diarreia Viral Bovina (DVB) é uma das principais enfermidades digestivas e reprodutivas em ruminantes (BRUM *et al.*, 2004). Trata-se de uma doença endêmica na maioria dos países e, no Brasil, encontra-se em situação de disseminação nos rebanhos, como, por exemplo, nos estados do Rio Grande do Sul, em Goiás e na região Sudeste (RADOSTITS *et al.*, 2007). Em muitos países, onde foram demonstradas evidências de BVDV, constatou-se que a forma predominante na natureza é o tipo 1. Já o tipo 2 está ligado à patologia de doença hemorrágica grave (GROOMS, 2006). Os bovinos são os principais hospedeiros da DVB. A doença afeta todas as idades, sendo mais suscetíveis os animais entre 6 e 24 meses de vida,

tendo em vista que os neonatos são protegidos pelo colostro durante 3 a 6 meses de nascidos (GROOMS, 2004; SPAGNUOLO *et al.*, 1997).

Segundo Grooms (2004), Ellis *et al.* (1998) e Spagnuolo *et al.* (1997), o vírus realiza seu processo de replicação na mucosa oronasal até alcançar altas concentrações virais nas tonsilas do animal, espalhando-se para os linfonodos próximos, seguindo a disseminação para todo o corpo, associado aos leucócitos, tendo preferência pelas células de linhagem germinativas dos ovários e testículos, células do timo, células do feto e nas placas de Peyer. Para a confirmação desta enfermidade, é necessária uma abordagem de exames complementares precisos, e achados necroscópicos para um diagnóstico definitivo (LIBERTMANN, 1998).

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado a partir de revisões de literatura sobre uma das principais enfermidades digestivas e reprodutivas em ruminantes, a diarreia viral bovina, na qual foi realizada pesquisas bibliográficas nas principais ferramentas de busca acadêmica, como o LILACS, PubVet, SciELO e Google Acadêmico, nos quais foram empregados descritores como “doenças virais em bovinos”, “problematização gastrointestinal” e “impacto das doenças virais no sistema gastrointestinal” para direcionar a pesquisa de forma a abordar informações sobre essa doença, enfatizando a sua patogenia e os seus métodos de diagnósticos, assim como seu tratamento e prevenção, respectivamente.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS

Estudos brasileiros sobre BVD têm se focado na patogenicidade/virulência de vírus candidatos a cepas vacinais e na identificação de amostras virais para testes de vacinas (BRUM *et al.*, 2004). A patogênese da BVD depende da interação de múltiplos fatores, incluindo: imunocompetência ou imunotolerância do hospedeiro, idade do animal, infecção transplacentária e idade gestacional fetal, indução de tolerância imunológica fetal, surgimento de imunocompetência fetal (aproximadamente 180 dias de idade), gestação, estado imunológico e presença de fatores de estresse (RADOSTITS *et al.*, 2002; HIRSH e ZEE, 2003).

O vírus se replica na mucosa oronasal, alcançando altas concentrações nas tonsilas, espalhando-se para linfonodos próximos e se disseminando pelo corpo associado aos leucócitos. O vírus possui atração por células germinativas nos ovários e testículos, células do timo, células fetais e placas de Peyer (GROOMS, 2004; ELLIS *et al.*, 1998; SPAGNUOLO *et al.*, 1997). Ele também invade células do sistema imunológico, acarretando necrose e imunossupressão, levando a enfermidades secundárias (VIU *et al.*, 2014).

O tecido epitelial escamoso do trato digestório superior pode apresentar úlceras rosadas. Essas lesões podem ser redondas, ovais ou irregulares na região do pulvino dental, palato ou nas superfícies ventrais e laterais da língua, prejudicando a alimentação. Úlceras similares ocorrem com menor frequência na faringe (CARLTON e MCGAVIN, 1998). No esôfago, pequenas úlceras podem se unir para formar ulcerações lineares, e o rúmen e o omaso podem apresentar ulcerações hiperêmicas ou hemorrágicas (CARLTON e MCGAVIN, 1998). O abomaso pode apresentar uma consistência edemaciada e inflamada (HIRSH e ZEE, 2003), a mucosa pode estar hiperêmica, com petéquias e conteúdo líquido misturado a muco e células epiteliais descamadas (CARLTON e MCGAVIN, 1998).

Durante a viremia, o vírus pode ser transmitido para o feto por via transplacentária em fêmeas gestantes soropositivas (WEILLER, 2018). A infecção do embrião nas primeiras três semanas de gestação geralmente não ocorre devido à incapacidade do vírus de atravessar a

zona pelúcida. Após o desenvolvimento dos cotilédones, a infecção pode causar doenças fetais ou aborto. Após 120 dias de gestação, o feto pode desenvolver uma resposta imunológica, destruindo o patógeno e nascendo sadio, porém soropositivo (FLORES *et al.*, 2012).

A infecção intrauterina geralmente não causa sintomas na fêmea gestante, sendo as amostras não citopatogênicas e de baixa patogenicidade (HIRSCH e FIGUEIREDO, 2006). Entre 30-120 dias de gestação, a infecção por cepas não citopáticas pode não ser fatal, resultando em bezerros imunologicamente tolerantes (PI), que mantêm altas concentrações virais e liberam o vírus por secreções e excreções (HIRSCH e FIGUEIREDO, 2006). Animais PI infectados por amostras citopáticas podem desenvolver mucosa aguda ou crônica, ambas fatais. A forma aguda apresenta febre bifásica, anorexia, taquicardia, taquipneia, redução da produção de leite e diarreia aquosa, além de lesões erosivas no epitélio da língua, palato e faringe (EVERMANN e BARRINGTON, 2005; FLORES *et al.*, 2005; GROOMS, BAKER e AMES, 2006). A infecção crônica apresenta sinais inespecíficos como diminuição do apetite, perda de peso, apatia, diarreia intermitente, timpanismo crônico, erosão interdigital e lesões erosivas crônicas (FLORES *et al.*, 2005; KAHN, 2007).

Animais sem sinais de infecção podem apresentar imunossupressão, causando doenças respiratórias, gastrointestinais e hemorrágicas. O vírus pode causar falhas reprodutivas, como abortos e nascimento de bezerros fracos (GROOMS, 2006; GROOMS, BAKER e AMES, 2006; OIE, 2008). Infecções agudas podem desencadear síndrome hemorrágica, caracterizada por diminuição de plaquetas, presença de sangue nas fezes, sangramentos nos olhos, manchas roxas na conjuntiva, sangramento nasal, hemorragias nas mucosas, hifema, febre alta, desidratação, leucopenia e óbito (KAHN, 2007; OIE, 2008).

### 3.2 MEIOS E MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Quanto à questão da confirmação diagnóstica desta enfermidade, faz-se necessário uma abordagem de exames complementares precisos e os achados de necropsia, para se obter o diagnóstico definitivo durante o período de aproximadamente duas semanas (LIBERTMANN, 1998). Ademais, a impressão diagnóstica deve estar relacionada à epidemiologia, manifestações clínicas e ao isolamento do agente causador da enfermidade. Todavia, o isolamento do vírus pode ser feito a partir de amostras do animal de origem nasal, fezes, sangue, linfonodos e intestinos (GROOMS, BAKER e AMES, 2006). Vale salientar que o teste de ELISA é uma grande ferramenta diagnóstica, onde é coletado o sangue do animal para identificar antígenos ou anticorpos que ajam contra o vírus. Ademais, o exame de reação em cadeia de polimerase (PCR) possui a capacidade de revelar amostras de ácidos nucleicos virais de tecidos e material sanguíneo do ser afetado, incluindo também amostras conservadas (RADOSTITS *et al.*, 2002; KAHN, 2007).

Além disso, o teste de soroneutralização viral é corriqueiramente utilizado com o intuito de identificar e mensurar anticorpos contra esta patologia. Desta forma, ele é considerado como teste padrão para a capacitação de anticorpos para melhorar o quadro clínico do ruminante afetado (FINO, 2012). É cabível citar que algumas doenças podem ser denominadas como diagnóstico diferencial desta infecção viral, tais como: febre aftosa, febre catarral maligna, estomatite, peste bovina, infecções por adenovírus, disenteria bovina; já em neonatos, rinotraqueíte infecciosa bovina sistêmica. Além do mais, a estomatite vesicular também deve ser incluída, pelo fato de evidenciar erosões orais no animal (PERDRIZET, 1993).

### 3.3 CONTROLE E PROFILAXIA

O controle e a prevenção da BVD só serão eficazes se o foco estiver nas medidas de biossegurança integradas à gestão da propriedade, sempre levando em consideração

características do vírus e do grupo, como sistema de produção, estágio reprodutivo, idade, nível de estresse, histórico e até regulação governamental (POTGIETER, 2004). O principal objetivo é eliminar a fonte do vírus (principalmente animais PI) e quebrar o ciclo de infecção (possível vacinação) (BOLIN, 1995). Tais medidas devem ser realizadas por especialista responsável pela sanidade do rebanho e podem incluir vacinação de todo o rebanho, detecção de animais PI seguida de sua remoção e programa completo de biossegurança na instalação (HIRSCH e FIGUEIREDO, 2006).

Segundo Gondim (2006), o prognóstico é reservado no início do surto, por não ser possível avaliar a morbidade. Quando existem lesões das mucosas e desidratação, torna-se desfavorável, pois a evolução é rápida e causa alta mortalidade. Portanto, o prognóstico é desfavorável em casos graves, caracterizados por diarreia aquosa e lesões orais, podendo ser considerado o abate do animal. Assim, animais com DVB crônica devem ser sacrificados e descartados (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Por fim, em bovinos com suspeita de infecção aguda, o tratamento baseia-se no suporte e prevenção de infecção bacteriana secundária. São prescritos agentes antibacterianos de amplo espectro, fluidoterapia, suplementos eletrolíticos e vitaminas. Em bovinos com sinais clínicos de hemorragia trombocitopênica, podem ser realizadas transfusões de sangue total fresco e esses animais não devem ser submetidos a intervenção cirúrgica. Além disso, as populações de insetos devem ser controladas para evitar múltiplas lesões que possam causar hemorragia (GROOMS, BAKER e AMES, 2006; KAHN, 2007).

#### 4 CONCLUSÃO

A diarreia viral bovina é um vírus causador de grandes problemas em rebanhos de fazendas do mundo todo, inclusive no Brasil. O impacto negativo na reprodução do rebanho é muito alto, principalmente por haver muitas perdas embrionárias, e bezerros que nascem persistentemente infectados. Tendo em vista a negatividade trazida por essa patologia, o médico veterinário é um profissional de bastante importância para a realização de exames diferenciais. O BVDV causa um enorme impacto para a economia leiteira, fazendo com que o produtor tenha grandes perdas econômicas com essa enfermidade. O diagnóstico precoce dos animais é de grande necessidade é imprescindível para o controle da enfermidade. De fato, o Brasil necessita de mais pesquisas sobre essa enfermidade com a finalidade de avaliar o impacto da mesma na bovinocultura do país. É necessário que novas técnicas sejam desenvolvidas no Brasil, para resultados mais precisos.

#### REFERÊNCIAS

- BOLIN, S. R. The pathogenesis of mucosal disease. **Veterinary Clinics of North America**, v. 11, p. 489-500, 1995.
- 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.
- CARLTON, W. W.; MCGALVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda, 1998. p. 68-70.
- ELLIS, J. A.; WEST, K. H.; CORTEST, V. S.; MYERS, S. L.; CARMAN, S.; MARTIN, K. M.; HAINES, V. M. Lesions and distribution of viral antigen following an experimental

infection of young seronegative calves with virulent bovine virus diarrhea virus-type II. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 62, p. 161-169, 1998.

EVERMANN, J.; BARRINGTON, G. Clinical Features. In: GOYAL, S. M.; RIDPATH, J. F. **Bovine Viral Diarrhea Virus: Diagnosis, Management and Control**. 1. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2005. p. 105-119.

FINO, T. C. M. et al. Diarréia bovina a vírus (BVD)-uma breve revisão. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 34, n. 2, p. 131-140, 2012.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; VOGEL, F. S. F.; ROEHE, P. M.; ALFIERI, A. A.; PITUCO, E. M. A infecção pelo Vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV) no Brasil: histórico, situação atual e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 3, p. 125-134, 2005.

FLORES, F. E. et al. **Virologia Veterinária: Virologia Geral e Doenças Virídicas**. 2. ed. Santa Maria: UFSM, 2012.

GONDIM, A. C. L. O. **Diarréia Viral Bovina**. 2006. Monografia (Curso de Pós-Graduação “Lato Sensu” em Produção e Reprodução de Bovinos) - Universidade Castelo Branco, Brasília.

GROOMS, D. L. Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhea virus. **Vet Clin Food Anim**, v. 20, p. 5-19, 2004.

GROOMS, D.; BAKER, J. C.; AMES, T. R. Doenças causadas pelo vírus da diarréia viral bovina. In: SMITH, B. P. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 707-714.

GROOMS, D. L. Reproductive losses caused by bovine viral diarrhea virus and leptospirosis. **Theriogenology**, v. 149, n. 66, p. 624-628, 2006.

HIRSCH, C.; FIGUEIREDO, H. C. P. Diarréia bovina a vírus/ doenças das mucosas e rinotraqueíte infecciosa bovina. In: **Doenças transmissíveis na Reprodução de Bovinos**. Lavras: UFLA/FAEPE, 2006. 66 p.

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

KAHN, C. M. **Manual Merck de Veterinária**. 6. ed. Barcelona: Editorial Océano, 2007. p. 215-218.

LIBERTMANN, H. Infecções por pestivírus: diarréia viral/ doença das mucosas dos bovinos. In: BEER, J. **Doença infecciosa em animais domésticos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 1998. 457 p.

OIE. World Organisation for Animal Health. Infectious Bovine Rhinotracheitis/Infectious Pustular Vulvovaginitis. In: **Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals**. Paris: OIE, 2008. p. 752-67.

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: Manole, 1993. v. 1, p. 734-740.

POTGIETER, L. N. D. Bovine viral diarrhea and mucosal disease. In: COETZER, J. A. W.; TUSTIN, R. C. **Infectious Diseases of Livestock**. 2. ed. Oxford: Oxford University Press Southern Africa, 2004. v. 2, p. 946-969.

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

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Medicina Veterinária**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 1170.

SPAGNUOLO, M.; WEAVER, M.; ALLAN, G. M.; KENNEDY, S.; FOSTER, J. C.; ADAIR, B. M. Distribution of cytopathic and noncytopathic bovine viral diarrhea virus antigens in tissues of calves following acute experimental infection. **Journal of Diagnostic Investigation**, v. 9, p. 287-297, 1997.

VIU, M. A. de O. et al. Rinotraqueíte infecciosa bovina: revisão. **PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 8, n. 4, p. 1-21, fev. 2014.

WEILLER, O. H. Estudo Epidemiológico do Vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) em Rebanhos Leiteiros na Região Noroeste do Rio Grande do Sul. 2018. 32 f.