

ASPECTOS DA CIRCOVIROSE EM SUÍNOS E AVES: REVISÃO DE LITERATURA

ASPECTS OF CIRCOVIROSIS IN PIGS AND POULTRY: LITERATURE REVIEW

¹ COSTA, S. F ; ² SILVA, A.L.Z; ² SHIMIZU, A.C; ² PERREIRA, N.C.T; BONATTO, N.C.M.

¹Docente do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos FIO/FEMM

²Discentes do Curso de Medicina Veterinária das Faculdades Integradas de Ourinhos- FIO/FEMM

RESUMO

O circovírus possui um dos menores genomas em relação aos vírus que são responsáveis por infecções em invertebrados, possuindo ainda uma fita de DNA simples. São altamente resistentes a temperaturas, pH e desinfetantes. O objetivo do trabalho é o conhecimento da circovirose que em geral afeta suínos e aves, com doenças contagiosas que normalmente são fatais e ocorre uma perda econômica para o produtor, porém que pode ser evitadas. Assim, foram levantadas vários artigos, a partir das plataformas de pesquisa Google Scholar e Scielo, além de livros. Verificou-se que esse vírus tem maior predisposição em suínos recém nascidos, causando um grande numero de mortes em aves, sendo mais frequente em galinhas poedeiras e pintinhos jovens. Entretanto, as aves são a única espécie considerada susceptível a infecções secundárias. Por fim, vale ressaltar que o circovírus acarreta grande dificuldade econômica aos produtores de aves e suínos, haja vista pelo desconhecimento de tratamento da doença, bem como pela dificuldade em diagnóstico e prevenção.

Palavras-chave: Circovírus. Aves. Suínos.

ABSTRACT

The circovirus has one of the smallest genomes for viruses that are responsible for infections in invertebrates, although having a simple DNA strand. They are highly resistant to temperature, pH and disinfectants. The objective is the knowledge of circovirose which usually affect pigs and birds with diseases that are often fatal and is an economic loss to the producer, but that can be avoided. Thus, several articles have been raised, from search platforms Google Scholar and Scielo, and books. It was found that this virus is more prone in pigs newborns, causing a large number of deaths in birds, being more frequent in laying hens and young chicks. However, birds are the only species considered susceptible to secondary infections. Finally, it is noteworthy that the circovirus entails great economic difficulty for producers of poultry and pigs, given the treatment of the disease of ignorance, and the difficulty in diagnosis and prevention.

Keywords: Circovirus. Poultry. Pork.

INTRODUÇÃO

Os circovírus foram observados pela primeira vez em 1974 em células renais de suínos, com caracterização de ácidos nucleicos extraídos de partículas virais que continham moléculas de DNA de fita simples e circular.

O circovírus porcino segundo Tischer, (1982) foi o primeiro vírus animal a possuir genoma DNA circular que posteriormente foi aceito pelo comitê internacional de taxonomia de vírus (ICTV) sendo incluso como um membro da família *circoviridae*.

O PCV-2 foi reconhecido em 1997, associado a circovirose suína ou síndrome multissistêmica do definhamento dos suínos (SMDS), com características antigênicas e genéticas diferentes do PCV-1, com doenças potencialmente fatais.

O objetivo do trabalho é o conhecimento da circovirose que em geral afeta suínos e aves, com doenças contagiosas que normalmente são fatais e ocorre uma perda econômica para o produtor, porém que pode ser evitadas.

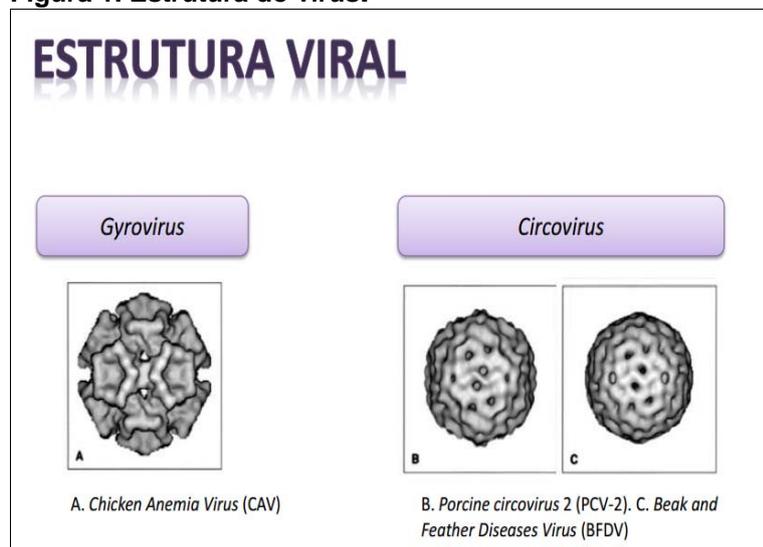
METODOLOGIA

Por se tratar de um Revisão da literatura, foram levantadas vários artigos de revistas especializadas, a partir das plataformas de pesquisa Google Scholar e Scielo. Concomitantemente, fragmentos e capítulos de livros que tratam do tema, foram também observados. As referências foram lidas, analisadas e posteriormente, foram descritas no presente trabalho, de forma analítica e crítica.

DESENVOLVIMENTO

A família *circoviridae* é composta por três vírus aviários e dois suínos. Os circovírus aviários são: o vírus da anemia infecciosa das galinhas (CAV), o vírus da doença das penas e bicos dos psitacídeos (BFDV) e o circovírus dos pombos (PiCV). Dois circovírus já foram identificados em suínos: PCV-1 e o PCV-2. No CAV foram observadas diferenças moleculares, tendo sido substituído recentemente para gênero *Gyrovirus*. (Figura 1) (FLORES, 2007).

Figura 1. Estrutura do vírus.

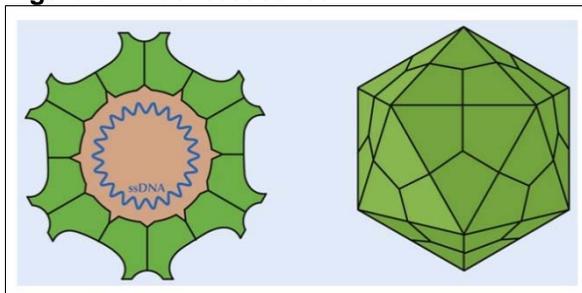


Fonte: http://www.ufrgs.br/labvir/material/CBS6008/seminario_circovirus.pdf

ASPECTOS GERAIS E ETIOLOGIA

Os Circovírus são respectivamente caracterizados pequenos, com fitas de DNA simples (KIM, et al. 2003a), de aproximadamente 17 nanômetros de diâmetro, icosaédricos, circulares e não envelopados. (TISCHER, et al. 1974) (Figura 2). Possuem um dos menores genomas entres os vírus que infectam vertebrados, com aproximadamente 1.760 nucleotídeos (TODD, 2000).

Figura 2. Vírus Icosaedrico



Fonte :http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/tolerance_des_vaccins_contre_le_rotavirus_295266/article.phtml

Os Circovírus são resistentes à inativação quando exposto a um ambiente ácido (pH 3), à clorofórmio, a temperaturas de 56°C -70°C (ALLAN, et al. 1994c), ao congelamento, à luz ultra-violeta e à desinfetantes, o vírus pode permanecer estável em fezes e secreções respiratórias (SHIBATA, et al.2003). Pode se replicar em algumas linhagens celulares e é dependente de proteínas celulares expressas durante a fase S do ciclo celular (TISCHER, et al. 1982,1987).

Tem sido descrita, infecção persistente nos cultivos celulares, principalmente, em células PK-15 (LUKERT; ALLAN, 1999). O PCV foi dividido em tipo 1 e tipo 2, sendo que o tipo 1 é o contaminante de células de cultivos laboratoriais (apatogênico) e o tipo 2 (citopatogênico) (FENAUX, et al. 2000).

Em geral o circovírus é estável, as partículas do vírus podem permanecer viáveis por meses no ambiente, ainda após muito tempo as aves podem ser infectadas.

REPLICAÇÃO

Os circovírus são os menores vírus capazes de replicação autônoma em células de mamíferos (FLORES, E. F. 2007)

Conveniente simplicidade genômica e estrutural, a replicação propõe interação de várias proteínas das células hospedeiras e presença na fase S do ciclo celular. A replicação do genoma se dá no núcleo das células e envolve a síntese de uma molécula de DNA de fita dupla (replicativo intermediário). Em seguida, síntese do replicativo intermediário, o genoma é, provavelmente, replicado pelo mecanismo de círculo rolante. (FLORES, E. F. 2007).

A replicação do genoma do CAV se inicia logo após a penetração do vírus na célula, pela síntese da fita complementar de DNA. Essa molécula de DNA de fita dupla possui 2.298 ou 2.319 pares de bases, de acordo com a presença de quatro ou cinco sequências repetidas de 21 nucleotídeos. Após a sua síntese, o DNA replicativo intermediário é transcrito em um RNA mensageiro (mRNA). Este mRNA é policistronico e contém três ORFs sobrepostas entre si, cada uma codificando uma das três proteínas do CAV: VP1, VP2 e VP3. A partir do DNA replicativo intermediário, são produzidas moléculas de DNA de fita simples circulares, correspondente ao DNA genômico. Essas moléculas são capsidadas por múltiplas cópias da proteína VP1. A morfogênese ocorre no núcleo por mecanismo ainda não esclarecido. (FLORES, E. F. 2007).

Os PCVs replicam em uma variedade de células primárias e de linhagem suína e, geralmente, não produzem citopatologia evidente. Por isso, podem ser detectados como contaminantes de cultivos celulares. (FLORES, E. F. 2007).

O CAV replica em células MDCC-MSB1 (linhagem linfoblastóide derivados de tumores de doença de Marek). Em passagens iniciais, o vírus não produz efeito citopático. O CAV pode também ser cultivado em pintos de um dia e em ovos embrionados de galinha. (FLORES, E. F. 2007).

EPIDEMIOLOGIA

Através de estudos sorológicos sabe-se que a distribuição do PCV é ampla na Europa e nos EUA(LUKERT & ALLAN 1999).

Normalmente a doença se manifesta de forma mais grave em granjas de ciclo completo , fluxo contínuo e de terminação (PESCADOR et al. 2003).

O PCV tipo 2 pode ser transmitido de suínos infectados para os não infectados pelas formas horizontal e vertical, o vírus já foi detectado em sêmen de suíno infectado(LAROCHELLE et al. 2000, KIM et al. 2001).

A associação com abortos e natimortos indica que a transmissão transplacentária também é um fator importante (ALLAN & ELLIS 2000, WEST et al. 1999).

Segundo MADEC et al. (2000), o período de transmissão ocorre entre a 5ª e a 16ª semana com fases críticas e mortes.

De acordo com MADEC et al. (2000), o contato com suínos infectados, instalações, equipamentos e fômites são fatores importantes na transmissão horizontal do vírus, outros fatores também favorecem a intensificação da doença como: estresse, baixa qualidade de ar, água e ração entre outros.

CARACTERÍSTICAS DO CIRCOVÍRUS EM SUÍNOS E AVES

Circovírus Suíno Tipo 2

A síndrome da circovirose suína é a denominação dada ao conjunto de manifestações clínicas causadas pelo PCV-2, sendo existentes seis formas clínicas e a mais frequente a síndrome multissistêmica do definhamento (SMDS) (FLORES, E. F. 2007) (Figura 3).

Figura 3. Porcos afetados pelo circovírus suíno tipo 2



Fonte: http://www.acrismat.com.br/novo_site/arquivos/25112009065308Ronaldo%20Reis.pdf

Como já anteriormente citado, a SMDS afeta frequentemente suínos entre 5 e 16 semanas de idade e a morbidade e mortalidade variam de acordo com a fase do surgimento da doença e o manejo de criação e, cerca de 50% dos suínos afetados morrem em menos de oito dias. Já os animais sobreviventes evoluem para o

definhamento extremo e sem perspectiva de recuperação, apresentando ainda mau desempenho reprodutivo (FLORES, E. F. 2007)

Cofatores infecciosos, como a infecção pelo parvovírus suíno (PPV), e não infecciosos, como estresse, variações térmicas extremas, ar seco e misturas de lotes com idades diferentes podem exacerbar os sinais e a severidade da doença. Fato curioso é de que suínos selvagens, como os javalis, também são suscetíveis à infecção pelo PCV-2 e desenvolvem a SMDS quando submetidos a estresse e outros fatores de risco (FLORES, E. F. 2007)

Sabe-se que o PCV-2 geralmente infecta suínos pela via oronasal, infectando células do sistema imunológico como: macrófagos, linfócitos e células dendríticas, sendo capaz de replicar em vários tipos celulares, principalmente em células com divisão ativa, produzindo lesões e até agravando o quadro clínico (FLORES, E. F. 2007)

Embora não haja explicação do porquê, apenas uma parcela dos leitões infectados desenvolve a doença, imagina-se que o motivo está relacionado com a presença de cofatores infecciosos e não infecciosos, que são responsáveis pelo aumento dos níveis de replicação do PCV-2 nos suínos com SMDS. É importante mencionar ainda que os animais que desenvolvem a infecção subclínica apresentam uma carga viral inferior àquela presente nos animais que desenvolvem a SMDS, que também desenvolvem títulos superiores de anticorpos neutralizantes contra o PCV-2 (FLORES, E. F. 2007)

Clinicamente, três fatores são sugeridos para explicar a grande variação no número de animais infectados por lote: efeito individual, leitegada e o manejo. O efeito individual decorre da genética individual do animal e sua capacidade de responder às infecções. O efeito leitegada trata-se da matriz como possível reservatório do vírus ou transferência de imunidade passiva aos leitões. Já o efeito manejo implica nos fatores de risco causadores de estresse, ambiente inadequado, falha na limpeza, etc, resumindo, são os fatores não infecciosos (FLORES, E. F. 2007)

A SMDS é a forma clínica mais importante associada com o PCV-2 e seus sinais são os emagrecimentos progressivos, anorexia, aumento de volume dos linfonodos, diarreia que não regride com tratamentos antimicrobianos. O fígado também pode apresentar hipotrofia e áreas de descoloração e, nos rins, pontos multifocais brancos, com hipertrofia renal discretas. Geralmente animais com

sinais de definhamento apresentam úlcera gastresofágica responsável por hemorragias internas e palidez da pele e mucosas (FLORES, E. F. 2007)

Geralmente a SDNS que pode ocorrer isoladamente acometendo principalmente os suínos com idade superior a três meses é a primeira manifestação clínica da infecção pelo PCV-2 observada em um rebanho, que é seguida pela SMDS. Os sinais da SDNS são anorexia, edema subcutâneo ventro-caudal e áreas eritematosas na pele dos membros pélvicos e na região perianal (FLORES, E. F. 2007)

O controle da circovirose baseia-se na identificação e eliminação dos fatores de risco e na redução dos fatores de estresse, como variação de temperatura, mistura de leitões com idades e/ou origens diferentes, bem como na adoção de medidas de higiene e boa nutrição com a quantidade adequada de colostro nas primeiras horas de vida e de nutrição de boa qualidade para auxiliar a fisiologia do sistema imunológico e ainda a realização de um programa de vacinação efetivo das fêmeas para as outras enfermidades prevalentes no rebanho e a ampliação da idade de desmame para acima de 25 dias (FLORES, E. F. 2007)

Vírus da Anemia Infecciosa das Galinhas

A anemia infecciosa das galinhas (AIG) é uma doença de aves jovens que produz perdas significativas em frangos de corte, sendo mais frequente em galinhas poedeiras e pintinhos jovens que se infectam de forma vertical, da matriz para o embrião via ovo, podendo ainda ser transmitido na forma horizontal pela via fecal-oral contaminando camas e instalações através das fezes, a partir de matrizes com a infecção subclínica (FLORES, E. F. 2007)

O CAV é mais frequente em lotes de matrizes acima de 20 a 25 semanas de idade e as galinhas são a única espécie suscetível à infecção, apesar de não apresentar riscos à saúde pública (FLORES, E. F. 2007). (Figura 4).

Figura 4. Galinhas afetadas pelo vírus da anemia infecciosa



Fonte: <http://www.anemia-infecciosa-aviaria.com/disease/clinical-signs.asp>

Sabe-se que o CAV infecta células do timo e da medula óssea, podendo ainda ser detectado em células linfóides e sua replicação ocorre em células precursoras dos linfócitos T no córtex do timo, em células T maduras no baço e em hemocitoblastos na medula óssea, resulta em anemia e hemorragias/hemorragias musculares. Efeitos imunossupressores devem-se à depleção de linfócitos e alterações na produção de mediadores químicos da resposta imunológica, tendo por consequência acompanhamentos por infecções bacterianas secundárias (dermatites e colibaciloses), agravamento de outras doenças imunossupressoras (doença de Gumboro e reovirose), bem como por falhas vacinais e outras infecções virais, correspondentes às doenças de Marek e Newcastle (FLORES, E. F. 2007)

A infecção ocorre em aves com idade superior a três semanas, produzindo alterações na função de macrófagos e de outras células fagocitárias com exposição de antígenos e produção de citocinas (FLORES, E. F. 2007)

É importante mencionar que as lesões macroscópicas incluem hipotrofia de timo e alterações da coloração da medula do fêmur e hemorragias musculares subcutâneas ou no proventrículo. A infecção pelo CAV apresenta doença denominada “doença da asa azul”, como caráter multifatorial das infecções pelo circovírus, observando-se também depleção linfocitária no timo, na Bursa de Fabricius e no baço. Desta forma, pode-se observar a ocorrência de redução de células hematopoiéticas na medula, degeneração de hematócitos e infiltração de macrófagos no fígado (FLORES, E. F. 2007)

DIFERENÇAS DA CIRCOVIRIDAE

A família Circoviridae abrange dois tipos de PCV quem têm sido analisados. Tipo de PCV 1 (PCV1) foi originalmente distinguido como contaminando cultivos celulares renais (TISCHER et al., 1982) e é considerado como apatogênico, enquanto o tipo PCV 2 (PCV2), que partilha 75% de nucleotídeos (nt) de identidade com PCV1, é eventualmente relacionado com uma doença emergente dos porcos conhecida como síndrome multissistêmica do definhamento (MEEHAN et al, 1997, 1998;.. ALLAN et al, 1998). Já a BFDV causa o empenamento e deformidades anormais de bico sem psitacídeos (PASS e PERRY, 1984).

As doenças possuem sinais clínicos diferentes, porém as PCV2 e BFDV apresentam características parecidas. O circovírus causa depleção de tecido linfóide e a imunossupressão resultante aparece para predispor os animais afetados à infecções secundárias oportunistas e uma condição geral de má poupança, mas isso depende de cada caso. (TODD, 2000).

Ao nível histopatológico, houveram descobertas de grandes basófilos, inclusões citoplasmáticas em células linfóides, especialmente em macrófagos, sendo estes aspectos de ambas as infecções de PCV2 e BFDV, Já em relações às observações ao nível microscópio eletrônico das mesmas inclusões quase sempre revelam a presença de matrizes paracristalinas de partículas circovírus perfeitamente embaladas (TODD, 2000).

De acordo com o Niagro (1998), os PCVs e BFDV possuem organização dos genomas muito semelhantes. Ambos contêm dois grandes quadros de leitura aberta (ORF), as quais ocorrem na direção vírus (V1 ORF) e complementares (C1-sentido ORF) sentidos da forma replicativa de cadeia dupla circular (RF) e que codificam as proteínas (Rep) associadas à replicação e da cápside, nesta ordem (MANKERTZ et al., 1998; NAWAGITGUL et al., 2000).

A infecção pelo PCV-2 é conhecida popularmente como circovirose suína, sendo a síndrome multissistêmica do definhamento dos suínos (SMDS) a mais comum e melhor definida forma clínica da infecção pelo vírus (ZANELLA, 2012).

Em 2002, foi proposto por ALLAN & ELLIS o nome circovirose suína para agrupar todas as doenças e síndromes associadas ao PCV-2 (ALLAN; ELLIS, 2002).

Segundo Hansen e Fort (2009, 2010) além da SMDS, o PCV-2 é associado a outras síndromes ou sintomas clínicos, como falhas reprodutivas, síndrome de

dermatite e nefropatia suína (SDNS), tremor congênito (TC) e o complexo das doenças respiratórias dos suínos (CDRS) (HANSEN et al., 2009; FORT, 2010).

TRATAMENTO E PREVENÇÕES

Não é conhecido um tratamento, haja vista que normalmente os animais infectados acabam falecendo por doenças secundárias, virais, bacterianas, protozoárias ou agentes fúngicos. Primeiramente devem ser tratadas as infecções secundárias e, posteriormente, as infecções de macrófagos e destruição de tecidos linfóides durante a infecção viral, que sem dúvida afetam, tanto humoral e célula, quanto a mediação imunológica. As aves que apresentam a infecção viral não devem ser vacinadas antes da realização de teste que apresente soro negativo a doença. (BOURKE,1989).

A prevenção da infecção circoviral é complicada em populações de aves selvagens, onde animais de várias idades, origem e espécies possam se misturar livremente. Dentre as formas eficazes de se prevenir a doença em cativeiros é o isolamento rotineiro, a biossegurança, a higiene, bem como o abate de aves infectadas. (ADAIR, 2000)

O reconhecimento da doença no começo é muito importante para que ocorram todos os métodos de isolamento e prevenção a fim de que a doença não acometa outras aves (BOURKE,S.J,1989). Os testes sorológicos são ótimos indicadores imunológicos de que existe a doença na forma crônica no animal. Já o diagnóstico clínico não é muito indicado, pois existem outros testes moleculares que podem ser realizados de forma mais eficaz. (BOURKE,1989).

A transmissão dos circovírus entre as aves geralmente ocorre através da inalação de pó e pena (ELSEVIERLTD, 2006).

A presença de partículas circovírus no sangue, penas, intestino e / ou fezes nas aves infectadas, provavelmente explica a reação imunológica de tipo III, causando a elevação precipitina de anticorpos contra o soro de aves, penas, mucosa intestino e / ou fezes em BFL pacientes (EDWARDS, 1970).

Nas aves o vírus ACV afeta principalmente as células-T e partículas virais como foi demonstrada em macrófagos. Como sugerido teoricamente, nos pacientes BFL o antígeno estimula os macrófagos que interagem com um lead de receptores específicos, e esse fenômeno, em seguida, a uma reação de hipersensibilidade. Em tecidos das aves os antígenos virais são mais facilmente e mais corriqueiramente

detectados nos órgãos respiratórios, podendo ser incluso da traqueia, da faringe e do pulmão, que é o principal órgão infectado na doença BFL. (LONBOTTOM, 1989).

Apesar de várias tentativas frustradas na formulação de vacinas pela incapacidade do cultivo do vírus, salvo a do vírus da anemia das galinhas, ainda é a melhor forma de prevenção, pois estudos de vacinação experimentais em psitacídeos comprovam sua eficácia, entretanto, o vírus PBFD tem mostrado difícil a completa inativação, além de ser altamente contagioso para aves sensíveis. Portanto, as vacinas que contêm vírus inteiro, obtido a partir de tecidos de aves infectadas, devem ser consideradas perigosas para o uso clínico (LONGBOTTOM, J.L, 1989).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se nesse trabalho que o Circovírus é um microorganismo que afeta os suínos e as aves em geral, podendo acometer os animais quando expostos a fatores de estresse, variação de temperatura, aglomeração, má condições de manejo e sanidade ,o que faz com que a imunidade dos animais fique totalmente suscetível a invasores. Não se conhece ao certo um tratamento devido ao fato que os animais infectados morrem por decorrências de doenças secundárias, mas pode-se prevenir adotando métodos de higiene, sanidade, vacinação, separação dos animais por idade e o sacrifício de animais infectados.

REFERÊNCIAS

- ADAIR, B.M. Immunopathogenesis of chicken anemia vírus infection. *Dev. Comp. Immunol.* v. 24, p. 247–255, 2000
- ALLAN GM, PHENIX, KV, TODD, ADAIR BM. Some biological and physico-chemical properties of porcine circovirus. *J Vet Med.*, v. 41, p. 17–26, 1994.
- ALLAN, G. M.; ELLIS, J. A. Porcine circoviruses: a review. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.12, p. 3–14, 2000.
- BOURKE SJ, BANHAM SW, CARTER R, LYNCH P, BOYD G. Longitudinal course of extrinsic allergic alveolitis in pigeon breeders. *Thorax*, v. 44, p. 17-26. 1989.
- EDWARDS JH, BARBORIAK JJ, FINK JN. Antigens in pigeon breeder's disease. *Immunology*, v. 43, p. 327, 1970.
- FENAUX M., HALBUR P.G., GILL M., TOTH T.E.; MENG X.J. Genetic characterization of type 2 porcine circovirus (PCV-2) from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome in different geographic regions of North America and development of a differential PCR-restriction fragment length polymorphism assay to

detect and differentiate between infections with PCV-1 and PCV-2. **J. Clin. Microbiol.** v. 38, n. 7, p. 2494-2503, 2000.

FLORES, E. F. **Virologia veterinária**. Santa Maria: Ed. da UFSM, 2007. 361-374 ps.

FORT, M. Atualidades no circovírus suíno tipo 2 (PCV2). **Revista Suíno & Cia**, ano VI, v. 35, p. 26-39, 2010.

KIM, J.; CHAE C. A comparison of the lymphocyte subpopulations of pigs experimentally infected with porcine circovirus 2 and/or parvovirus. **Vet. J.**, v. 165, p. 325-329, 2003a.

LAROCHELLE R., MORIN M., ANTAYA M.; MAGAR R. Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Quebec as determined by PCR. **Vet. Rec.**, v. 145, p. 140-142. 1999.

LONGBOTTOM JL. Pigeon breeder's disease: quantitative immunoelectrophoretic studies of pigeon bloom antigen. **Clin Exp Allergy**; v. 19, p. 619-624, 1989

LUKERT P.D.; ALLAN G.M. 1999. Porcine Circovirus, p.119-124. In: Straw B.E., D'allaire S., Mengeling W.L. & Taylor D.J (ed.) **Disease of Swine**. 8. ed. Iowa State University Press, Ames.

MADEC F., EVENO E., MORVAN P., HAMON L., BLANCHARD P., CARIOLET R., AMENNA N., MORVAN H., TRUONG C., MAHÉ D., ALBINA E. & JESTIN A.. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in France: clinical observations from follow-up studies on affected farms. **Livestock Prod. Sci.** v. 63, p. 223-233, 2000

MANKERTZ, A., DOMINGO, M., FOLCH, J. M., LECANN, P., JESTIN, A., SEGALÉS, J., PLANA-DURAN, J., AND SOIKE, D. Characterisation of PCV-2 isolates from Spain, Germany and France. **Virus Res.** v. 66, p. 65-77, 2000a.

MANKERTZ, A., HATTERMANN, K., EHLERS, B., AND SOIKE, D. Cloning and sequencing of columbid circovirus (PiCV), a new circovirus from pigeons. **Arch. Virol.**, v. 145, p. 1-11, 2000b.

MANKERTZ, A., MANKERTZ, J., WOLF, K., AND BUHK, H.-J. Identification of a protein essential for the replication of porcine circovirus. **J. Gen. Virol.** v. 79, p. 381-384, 1998.

MANKERTZ, A., PERSSON, F., MANKERTZ, J., BLAESS, G., AND BUHK, H.-J. Mapping and characterization of the origin of replication of porcine circovirus DNA. **J. Virol.** v. 71, p. 2562-2566, 1997.

MEEHAN, B. M., CREELAN, J. L., MCNULTY, M. S., TODD, D. Sequence of porcine circovirus DNA: affinities with plant circovirus. **J. Gen. Virol.**, v. 78, p. 221-227, 1997.

MEEHAN, B. M., MCNEILLY, F., TODD, D., KENNEDY, S., JEWHRST, V. A., ELLIS, J. A., HASSARD, L. E., CLARK, E. G., HAINES, D., AND ALLAN, G. M.

Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. **J. Gen. Virol.**, v. 79, p. 2171–2179, 1998.

NIAGRO, F. D., FORSTHOEFEL, A. N., LAWThER, R. P., KAMALANATHAN, L., RITCHIE, B. W., LATIMER, K. S., AND LUKERT, P. D. Beak and feather disease virus and porcine circovirus genomes: Intermediates between geminiviruses and plant circoviruses. **Arch. Virol.**, v. 143, 1723–1744, 1998.

PASS, D. A., PERRY, R. A. The pathology of psittacine beak and feather disease. **Aust. Vet. J.**, v. 61, p. 69–74, 1984.

PESCADOR C.A., ROZZA D.B., ZLOTOWSKI P., BOROWSKI S.M., BARCELLOS D.E.; DRIEMEIER D. 2003. Principais lesões histopatológicas associadas a circovirose em suínos das fases de crescimento e terminação em rebanhos suínos do Rio Grande do Sul. **Anais...** do 11º Congr. Bras. Vet. Especialistas em Suínos, Goiânia, p.105-106. Embrapa Suínos e Aves, Concórdia.

PRINGLE, C. R. Virus taxonomy at the XIth International Congress of Virology, Sydney, Australia, 1999. **Arch. Virol.**, v. 144, p. 2065–2070, 1999.

SHIBATA I., OKUGA Y., YAZAWA S., ONO M., SASAKI T., ITAGAKI M., NAKAJIMA N., OKABE Y. & HIDEJIMA I. PCR detection of porcine circovirus type 2 DNA in whole blood, serum, oropharyngeal swab, and feces from experimentally infected pigs and field cases. **J. Vet. Med. Sci.**, v. 65, n. 3, p. 405-408, 2003.

TISCHER I., PETERS D., RASCH R.; POCIULI S. Replication of porcine circovirus: induction by glucosamine and cell cycle dependence. **Archs Virol.**, v. 96, p. 39-57, 1987.

TISCHER, I., GELDERBLOM, H., VETTERMAN, W.; KOCH, M. A. A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. **Nature**, v. 295, p. 64–66, 1982.

TODD, D. Circoviruses: Immunosuppressive threats to avian species: A review. **Avian Path.**, v. 29, p. 373–394, 2000.

TODD, D., MCNULTY, M. S., MANKERTZ, A., LUKERT, P. D., DALE, J. L., AND RANGLES, J. W. **Family Circoviridae. In “Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses. Seventh Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses”** (F. A. Murphy, C. M. Fauquet, D. H. L. Bishop, S. A. Ghabrial, A. W. Jarvis, G. P. Martelli, M. A. Mayo, and M. D. Summers, Eds.), Academic Press, New York, San Diego(2000).

ZANELLA, J. R. C. Circoviridae, In: Flores, E. F., **Virologia Veterinária. ed ufsm**, cap. 17, p. 433-488, 2007