

DIARRÉIA VIRAL BOVINA

BOVINE VIRAL DIARRHEA

¹POSSIDONIO, G; ²FERREIRA, G . V; ³MARTTOS, G . A; ⁴MORAES, K . N; ⁵SOUZA, B . F.
^{1,2,3,4} Discentes do curso de Medicina Veterinária –Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM
⁵Docente da área de Patologia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

A diarreia viral bovina é uma patologia de grande importância, pois acomete rebanhos de animais biungulados e principalmente bovinos, infectando animais de todas as idades. Portadores mais relevantes são fêmeas prenhes, fetos, matrizes e reprodutores, pois podem ocasionar no nascimento de bezerros persistentemente infectados (PI), queda na fertilidade de matrizes e baixa qualidade do sêmen de reprodutores. O vírus pode ser eliminado nas secreções e excreções dos animais, favorecendo a disseminação pelo rebanho, culminando com a morte dos mesmos e consequentemente com perdas econômicas, uma vez que bezerros PI são fracos e inviáveis.

Palavras-chave: Pestivírus. Bovino. BVD. Diagnóstico.

ABSTRACT

Bovine viral diarrhea is a disease of great importance because it affects of ungulates and livestock mainly cattle , infecting animals of all ages . more relevant carriers are pregnant females, fetuses , matrices and breeders as they may result in the birth of persistently infected calves (PI) , decreased fertility arrays and low-quality breeding semen. The virus can be eliminated in the secretions and excretions of animals , favoring the spread for the flock , culminating in the death of the same and therefore with economic losses , since PI calves are weak and unviable.

Keywords: Pestivirus ,bovine, BVD. Diagnostic.

INTRODUÇÃO

O vírus da diarreia viral bovina (BVDV) causa perdas econômicas, produtivas pela indústria pecuária de forma mundial, o primeiro registro foi nos Estado Unidos no ano de 1946 enquanto no Brasil o primeiro isolamento foi em 1974 (FLORES et al. 2005).

É um RNA vírus, da família *Flaviridae* que se divide em três gêneros, sendo o alvo de estudo no presente trabalho, o Pestivirus que causa Diarreia Viral Bovina, Peste Suína Clássica e Borderdiscase Vírus que acomete os ovinos. Possui genótipos BVDV tipo1 e BVDV tipo2 que são subdivididos em biótipos citopatogenicos e não-citopatogenicos (CHAVES et al., 2012).

Uma doença que afeta o sistema imunológico dos animais de ambos os sexos, diminuindo suas células de defesa, favorecendo infecções secundárias, e nas fêmeas prenhas pode ocasionar perdas embrionárias e fetais, além de má formação congênita, natimortos e bezerros fracos, mas também pode gerar bezerros persistentes infectados (PI) (BRITO et al. 2010).

A doença é diagnosticada de acordo com os sinais clínicos e achados patológicos, complementando com testes laboratoriais para um diagnóstico definitivo, sendo considerado a forma mais confiável o isolamento viral (SALIKI & DUBOVI, 2004).

É de suma importância que os proprietários se atentem aos seus rebanhos, observando problemas reprodutivos, mal formações, principalmente de animais fracos, e que um profissional responsável pela sanidade, faça vacinação, detecção dos animais PI, para o controle e erradicação, mantendo em quarentena todos os recém-adquiridos (RADOSTITS et al. 2007).

METODOLOGIA

Para a revisão bibliográfica do presente estudo, foi adotado como critério inicial para seleção a consulta as bases de dados, Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, Sci Hub e livros. Utilizando como descritores as palavras-chave “BVDV” e “Diarréia Viral Bovina” combinadas com “perdas econômicas” e “patologia”. A pesquisa por esses bancos de dados justifica-se por serem conhecidos e muito utilizados por acadêmicos e profissionais da área de saúde.

Com seleção buscou-se trabalhos nas línguas portuguesa e inglesa. A busca aconteceu no período de março de 2017.

Para a introdução foram pesquisados 8 artigos, porém para a descrição do mesmo foi utilizado apenas 5, sendo estes todos arquivos eletrônicos. Enquanto que na epidemiologia foram descritos 4 artigos e 2 livros. Já para a patogenia e sinais clínicos foram pesquisados um total de 10 artigos, dos quais foram empregados apenas 8 destes. Para o diagnóstico e diagnóstico diferencial foram utilizados 5 trabalhos, enquanto que no controle e prevenção usou-se um total de 10 trabalhos.

DESENVOLVIMENTO

Epidemiologia

O agente etiológico da BVD apresenta distribuição mundial e já foi constatado na maioria dos países onde há criação de bovinos. A prevalência da enfermidade, em algumas áreas, atinge cerca de 50 a 90% do rebanho e, em países livres da febre aftosa, BVDV é reputado o agente viral mais importante de bovinos e tem sido alvo de numerosos estudos e programas de controle e/ou erradicação. A evidência do BVDV

foi comprovado em muitos países, onde a forma predominante na natureza é do tipo 1, já a do tipo 2 é associado a uma patologia hemorrágica grave (FLORES et al. 2005, CANÁRIO et al. 2009).

Embora a infecção ocorra na maioria dos animais biungulados, os bovinos são os hospedeiros primários da BVD. A doença pode acometer todas as idades, mas em geral decorre entre seis a 24 meses. Após o nascimento, os bezerros são protegidos pelo colostro por três a seis meses de vida (OLIVEIRA, 2001; PETERHANS et al., 2010).

Os animais PI são a principal fonte de infecção do rebanho por excretarem o vírus continuamente e em altos títulos, contribuindo para a disseminação e perpetuação do agente. A transmissão horizontal pode ocorrer pelo contato direto entre animais principalmente pelas mucosas, incluindo o coito, ou indireto, por meio de secreções (aerossóis, nasais, oculares, saliva, leite e sêmen), excreções e fômites contaminados (FLORES et al., 2005, RADOSTITS et al. 2007).

Já as transmissões verticais e suas diversas manifestações reprodutivas já foram extensivamente documentadas. Animais recém-nascidos ainda podem se infectar através da ingestão de colostro ou leite oriundo de fêmeas positivas para BVDV (DUBOVI 1998).

Patogenia e Sinais Clínicos

A BVD é uma enfermidade de importância reprodutiva nos rebanhos bovinos, podendo estar associada com diversas manifestações clínicas, que incluem desde infecções discretas até doença aguda fatal. Patologias gastroentérica, respiratória, cutâneas com imunossupressão em bezerros e síndrome hemorrágica com trombocitopenia estão entre as sequelas mais comuns da infecção. As consequências variam de acordo com a cepa viral e imunidade do hospedeiro, apresentando viremia entre três e 10 dias após a infecção, sendo possível isolar o vírus no sangue durante esse período (DEZEN, et al., 2013).

Tal patologia deprime o sistema imune de bovinos diminuindo células de defesa e afetando a função de macrófagos favorecendo o hospedeiro às infecções secundárias, podendo persistir por até 15 dias com período de incubação de três a sete dias (FINO et al., 2012).

A infecção viral em fêmeas prenhes pode ocasionar perdas embrionárias e fetais, além de malformação congênita, natimortos e bezerros fracos e inviáveis,

devido à infecção do feto antes de formar sua capacidade imunológica, aproximadamente entre 40 e 120 dias de gestação, com isso há geração de bezerros PI. Esses animais são os de maior preocupação, pois são os disseminadores do vírus no ambiente, sendo comumente assintomáticos, sorologicamente negativos e eliminam continuamente o agente em suas secreções e excreções, porém animais infectados após 150 dias de gestação nascem imunocompetentes com anticorpos contra a BVD, mas livres do vírus. Em fêmeas ocasiona em baixa fertilidade e em machos reprodutores a queda na qualidade do sêmen (CHAVES, et al., 2012).

O vírus utiliza as vias nasal e oral para adentrar no organismo do hospedeiro, seguida de multiplicação inicial nas células epiteliais das tonsilas e no tecido linfóide da boca e faringe, partindo para a corrente sanguínea através dos vasos linfáticos, apresentando grandes concentrações do agente nas vias respiratórias, baço, linfonodos, glândulas salivares entre outros (SILVA et al., 2011; CHAVES et al., 2012).

Os sinais clínicos são semelhantes em ambos os sexos, afetando-os após o fim da imunidade colostrar. Animais infectados apresentam lesões no trato gastrointestinal, sistema linfático e respiratório superior, no epitélio escamoso do trato digestório superior, há úlceras bem demarcadas com coloração rósea, sendo as mesmas redondas, ovais ou irregulares, muito comuns no pulvino dental, palato, superfícies ventral e lateral da língua, gengivas dos dentes incisivos, superfície mucosa das gengivas, focinho e porções rostrais das narinas, além de úlceras semelhantes na faringe, apesar de menos frequentes (FINO et al., 2012). Em bezerros infectados por via congênita, pode-se observar hiperplasia cerebelar, catarata, degeneração e hipoplasia da retina e neurite de nervos ópticos, além disso, é possível encontrar imunocomplexos compostos de BVD, anticorpos virais e complemento no glomérulo renal (SILVA et al., 2011).

Animais que sobrevivem à doença acabam desenvolvendo diabetes mellitus crônica com sinais variáveis. Portadores dessa patologia podem apresentar diarreias constantes ou intercaladas, timpanismo crônico, corrimentos nasais e oculares, lesões interdigitais, laminite, lesões cutâneas não cicatrizáveis e perda de peso progressivo que leva o animal à morte após alguns meses de infecção (FINO et al., 2012).

Uma das conseqüências da BVD, é a doença das mucosas (DM), que ocorre quando animais PI imunotolerantes a cepa não citopatogênica, são superinfectados com uma cepa citopatogênica. A enfermidade está associada com o surgimento de uma cepa a partir das mutações. A DM pode se apresentar em animais PI e como

forma aguda, por cepa muito virulentas, que apresenta curso clínico rápido e alta mortalidade. Animais acometidos apresentam múltiplas lesões em trato alimentar superior e inferior assim como queda de imunidade acentuada (BIANCHI, 2016).

A DM pode se apresentar nas formas aguda ou crônica, em que nos casos agudos as cepas citopatogênicas e não citopatogênicas são homólogas, enquanto que, nos casos crônicos, as cepas são heterólogas. Os sinais mais comuns na DM crônica são necrose de intestino delgado, perda de microvilosidades, irregularidade de placas de Peyer, erosões em cavidade oral, esôfago e rúmen (BIANCHI, 2016). Animais que apresentam DM aguda exibem febre e diarreia hemorrágica, causadas por BVDV-2 ou quadros de lesões ulcerativas em cavidade oral e alta mortalidade por BVDV-1. Entretanto, apesar das lesões acentuadas, não é possível a diferenciação através da necropsia de ambas as formas de infecção (AMARAL, 2012).

Diagnóstico

A diarreia viral bovina possui diferentes manifestações dos sintomas, para obter-se um diagnóstico definitivo os testes laboratoriais são essenciais. O diagnóstico clínico é feito de acordo com a sintomatologia clínica e achados patológicos típicos da doença (FINO et al., 2012). Os testes laboratoriais são de suma importância para detecção de animais PI, eficácia nas vacinas, falhas reprodutivas e controle de produtos biológicos (SALIKI & DUBOVI, 2004).

O soro fetal bovino é um produto biológico derivado dos bovinos, sendo este comumente infectado pela BVDV. Este soro é utilizado em culturas celulares, onde o BVDV pode estar ativo, tendo assim produção de anticorpos, onde estes podem interferir em alguns testes como no isolamento viral e soroneutralização. Sendo assim essencial o teste para controle do soro fetal bovino, pois no mesmo podemos encontrar tanto o vírus quanto anticorpos (SALIKI; DUBOVI, 2004).

O método indireto de diagnóstico detecta anticorpos contra o BVDV no leite e no soro animal, fornecendo uma titulação. Este teste é prático e de baixo custo, já o método direto detecta o BVDV, ou seus componentes como ácido nucléico e proteínas, sendo este teste mais confiável (SILVA et al., 2011).

O isolamento viral é o método mais confiável para detecção de infecções causadas pelo BVDV. Os tecidos escolhidos para coleta são fragmentos do fígado, baço, mucosa intestinal, linfonodos, sangue total, soro e sêmen, e as mesmas devem ser refrigeradas (SALIKI; DUBOVI, 2004; RADOSTITS et al, 2007).

Usa-se na rotina laboratorial culturas celulares de Madin and Darby Bovine Kidney (MDBK), que permite crescimento de estirpes citopatogênicas (CP) e não-citopatogênica (NCP), sendo a NCP mais fácil de ser identificada devido seu efeito citopático causado no tapete celular logo após 48 horas de inoculação viral (SALIKI; DUBOVI, 2004; RADOSTITS et al, 2007).

Os testes de imunohistoquímica e Elisa, são práticos e rápidos, além de serem de baixo custo e com ótima sensibilidade. A prova de imunohistoquímica possui sensibilidade para detecção do vírus em biopsias de pele. Este teste permite identificar animais PI, pela não interferência de anticorpos maternos (SALIKI; DUBOVI, 2004).

O teste Elisa detecta anticorpos específicos contra a BVDV presente no sangue, soro e leite de animais infectados. Sendo este muito utilizado para indicar a prevalência de BVD em rebanhos leiteiros (RADOSTITS, 2007).

A técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) é extremamente sensível e específica. Seu uso em rebanhos positivos em amostras de tanques leiteiros vem crescendo. Este teste detecta até mesmo pequenas quantidades de ácido nucléico, porém pode dar falso negativo se houver contaminação da amostra (PILZ et al., 2007; BRODERSEN, 2004 apud SCHMITZ, 2005).

A soroneutralização é um este padrão para identificação e titulação de anticorpos contra o BVDV (RADOSTITS et al, 2007; SALIKI & DUBOVI, 2004). Os anticorpos séricos, em uma infecção aguda são detectados cerca de duas a três semanas, e o ápice se dá com cerca de oito a dez semanas (RADOSTITS et al, 2007).

Os animais PI são soronegativos, em contra partida os que estão no início da vida ainda possuem anticorpos maternos, sendo então soropositivos. Quando um animal PI é exposto a isolamento do mesmo vírus ou parecido o mesmo não é afetado, porém se o contato for com um outro isolamento viral citopático que não induz a doença imediatamente, o animal consegue produzir anticorpos para combater (RADOSTITS et al, 2007).

Diagnóstico Diferencial

Segundo Potgieter, (2004) as doenças que causam diarreia, erosões e ulcerações no trato gastrointestinal, teratologia, doenças na pele, falha na reprodução, doença respiratória e subdesenvolvimento, podem ser diferenciadas da BVDV. Muitos agentes infecciosos, parasitas e toxinas estão inclusos nas causas desses sintomas. Dentre as mais frequentes estão a febre catarral maligna, doença

da língua azul, rinotraqueite infecciosa bovina, salmonelose, febre aftosa, coccidiose e helmintoses.

Controle e Prevenção

Medidas de controle e prevenção contra BVD devem ser realizadas por um profissional responsável pela sanidade do rebanho, podendo estabelecer vacinação de todo lote de animais, detecção dos animais PI, seguida de eliminação destes e assim adotar medidas de biossegurança na propriedade (HIRSCH; FIGUEIREDO, 2006).

A identificação e eliminação dos animais PI é considerada o ponto principal para o controle e erradicação da enfermidade. Uma vez eliminados, a disseminação do agente será diminuída e a saúde do rebanho melhorada. Uma das estratégias mais comuns para identificar animais PI é a colheita de amostras de sanguíneas de todos os animais do rebanho com idades superiores a 3 meses para isolamento do vírus (RADOSTITS et al., 2002)

De acordo com Garoussi (2007), embriões que retratam integridade na zona pelúcida são resistentes a infecção por BVDV, por isso deve-se analisar a condição embrionária antes da transferência. Segundo o mesmo autor, o sêmen é um importante veículo de disseminação viral e responsável pela diminuição das taxas de fertilização quando positivo para BVDV, portanto faz-se necessário o controle do status sanitário deste. Os animais soropositivos devem ser separados do restante e eliminados o mais rápido possível.

A quarentena de todos os animais recém-adquiridos é primordial para evitar a entrada do vírus no rebanhos sem a enfermidade. O controle de transito animal nas propriedades pecuárias deve ser realizada de maneira efetiva, de modo que a entrada de animais nos rebanhos deve estar condicionado a soronegatividade para a infecção de BVDV. Além disso, outra medida importante é a adoção de práticas adequadas de higiene e desinfecção dos fômites e das instalações, especialmente dos locais de quarentena para evitar persistência viral no ambiente. O monitoramento das propriedades deve ser realizada constantemente, utilizando-se de testes laboratoriais que permitem demonstrar a continua ausência de circulação viral ou detectar precocemente a sua entrada, caso as medidas preventivas não sejam completamente eficazes (PACHECO 2010).

Em regiões onde a BVD é endêmica, a vacinação de rebanhos livres é altamente recomendada, pois reduz a possibilidade de surtos da doença que provocam sérias perdas econômicas para o produtor. De modo geral, preconiza-se a vacinação para rebanhos com sorologia positiva e/ou histórico da doença clínica ou reprodutiva compatível ou que já tenham comprovada circulação viral. Esta prática também é indicada em criações com rotatividade de animais, propriedades que se encontram animais reunidos de diferentes procedências (confinamento e terminação de novilhas, por exemplo) ou que tenham frequente anexação de animais como em rebanhos leiteiros (FLORES, 2003).

A vacinação deve ser utilizada para proteger os animais da doença clínica, diminuir a circulação do vírus para tentar impedir a infecção fetal, com consequente produção de PI. Assim a vacinação de fêmeas gestantes semanas antes do parto estimula a imunidade materna para evitar a formação de animais PI e fornecer proteção ao bezerro, principalmente nos dois primeiros trimestres (FULTON, 2005).

A seleção da vacina que será utilizada em cada sistema de produção deve ser realizada de acordo com as seguintes variáveis: resposta imunitária, reatividade cruzada, duração da imunidade, imunossupressão, reversão da virulência, proteção fetal, efeito de anticorpos maternos na resposta imune e grau de pureza (KELLING, 2004).

Estão disponíveis no mercado vacinas incluindo vírus vivo modificado ou com vírus inativado. As vacinas vivas modificadas geralmente contêm estirpes citopatogênicas do vírus atenuado. Muitas das vacinas inativas possuem tanto estirpes citopatogênicas como não citopatogênicas do BVDV (RADOSTITS et al., 2002). Devido a diversidade genética do BVDV, é recomendada a utilização de vacinas multivalentes, integrando pelo menos duas estirpes antigênicamente diferentes (KAHN, 2007), pois as vacinas produzidas com estirpes do tipo 1, apesar de fornecerem proteção cruzada contra estirpes de BVDV tipos 1 e 2 não citopatogênicos, geralmente apenas induzem proteção parcial ou incompleta contra as estirpes de BVDV 2 (FLORES et al., 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desta revisão de literatura pode-se concluir que, a Diarreia Viral Bovina ocasiona perdas no rebanho mundial, promove nascimentos de animais PI e baixa de fertilidade em reprodutores, fácil disseminação, podem ocasionar o desenvolvimento

da DM crônica caso o PI sobreviva. É uma patologia semelhante a diversas outras que afetam bovinos, o diagnóstico padrão é a sorologia, não existem tratamentos específicos, podem-se empregar tratamentos paliativos e profilaxia com aplicação da vacina.

REFERÊNCIAS

AMARAL, H.R.D. **Doenças das mucosas: uma enfermidade singular causada por um membro da família *flaviviridae***. 2012. 18f. Programa de Pós-Graduação em Ciência, Goiânia, 2012.

BIANCHI, M.V. **Caracterização de um surto de doenças das mucosas atípicas por BVDV- 1D**. 2016. 71f. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

BIANCHI, E.; MARTINS, M.; WEIBLEN, R. et al. Perfil genotípico e antigênico de amostras do vírus da Diarreia Viral Bovina isoladas no Rio Grande do Sul (2000-2010). **Pesq. Vet. Bras.**, Santa Maria, v. 31, n. 8, p. 649-655, 2011.

BRITO, W.M.E.D.; ALFAIA, B.T.; CAIXETA, S.P.M. et al. Prevalência da infecção pelo vírus da diarreia viral bovina (BVDV) no estado de Goiás, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**. Goiânia, v. 39, n. 1, p. 7-19, 2010.

CHAVES, N.P.; BEZERRA, D.C.; SOUSA, V.E. et al. Frequência e fatores associados à infecção pelo vírus da Diarreia Viral Bovina em bovinos leiteiros não vacinados no estado do Maranhão. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 79, n. 4, p. 495-502, 2012.

CANÁRIO, R.; SIMÕES, J.; MONTEIRO M.H. & Mira J.C. Diarréia Viral Bovina: uma afecção multifacetada. **Veterinária**, São Paulo, v.1, n. 2, 2009.

DEZEN, S.; OTONEL, R.A.A.; ALFIERI, A.F. et al. Perfil da infecção pelo vírus da diarreia viral bovina (BVDV) em um rebanho bovino leiteiro de alta produção e com programa de vacinação contra o BVDV1. **Pesq. Vet. Bras.** Londrina/PR, v.33,m.2,p.141-147, 2013.

DUBOVI, E.J.; Bovine viral diarrhea virus. In: **Anais. Simp. Int. Herpesvirus Bovino Virus Diarréia Viral Bovina**. Santa Maria, UFSM, 1998. 20 p.

FINO, M. C. T.; MELO, B.C; RAMOS, F.A. et al. Diarreia viral bovina á vírus (BVD)- uma breve revisão. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Brasília, v.34, n.2, p.131-140, 2012.

FLORES, E.F. Vírus da diarréia viral bovina (BVDV). **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.65,p.3-9, 2003.

FLORES, E.F.; WEIBLEN, R.; VOGEL, F.S.F. et al. A infecção pelo vírus da diarreia viral bovina (BVDV) no Brasil - histórico, situação atual e perspectivas. **Pesq. Vet. Bras.**, Santa Maria, v.25,p.125-134, 2005.

FULTON, R.W.; Goyal S.M.; Ridpath, J.F. Vaccines. In: **Bovine Viral Diarrhea Virus: Diagnosis, Management and Control**. 1ª ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing, 2005, p.209-222.

GAROSSI, M.T. The Effects of cytopathic and noncytopathic bovine viral diarrhoea virus with sperm cells on in vitro fertilization of bovine oocytes. **Vet. Res. Comm.**, São Paulo, v.31,p.365- 370, 2007.

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

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

KELLING, C.L. Evolution of bovine viral diarrhoea virus vaccines. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal practice*, Philadelphia, v.20, n. 1, p.115-129, 2004.

OLIVEIRA, P.M.A. **Manual Merck de Veterinária**. 8.ed., São Paulo: Roca, 2001. 1861p.

PACHECO J.M.C. Caracterização do perfil de risco e avaliação de práticas de biossegurança em explorações produtoras de leite. Dissertação em Medicina Veterinária, **Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar**, Universidade do Porto, Porto, 2010.

PETERHANS, E.; BACHOFEN, C.; STALDER, H. Cytopathic bovine diarrhoea viruses (BVDV): emerging pestiviruses doomed to extinction. **Veterinary Research**. Les Ulis, v.41, n. 6, p. 41-44, 2010.

PILZ, D.; ALFIERI, A.F.; LUNARDI, M. et al. RT-PCR em pool de soros sanguíneos para o diagnóstico da infecção aguda e de animais persistentemente infectados pelo vírus da diarreia viral bovina. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Londrina/PR, v.59, n.1, p.1-7, 2007.

POTGIETER, L.N.D. Bovine viral diarrhoea and mucosal disease. In: **Infectious Diseases of Livestock**. 2 ed. V.2. Oxford University Press Southern Africa, Cape Town. Pp. 946-69, 2004.

RADOSTITS, O.M., GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10th ed., Saunders-Elsevier, Edinburgh, 2007, 2156 p.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C. et al. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro:

Editora Guanabara Koogan, 2002, p. 974-992.

SALIKI, J.T.; DUBOVI, E.J. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections. **Vet. Clin. Food Anim. Pract.**, Philadelphia, p.69-83, 2004.

SILVA, M.V.M.; NOGUEIRA, L.J; JUNIOR, P.V; et al. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**.– ISSN: 1679-7353. São Paulo: Editora FAEF, Ano IX , n. 16, 2011, Periódicos Semestral.