

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS

TESE

**Surto de Circovirose (Síndrome Definhante
Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado
do Rio de Janeiro**

Ticiana do Nascimento França

2004



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**SURTO DE CIRCOVIROSE (SÍNDROME DEFINHANTE MULTISSISTêmICA DE
SUÍNOS DESMAMADOS) NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**

TICIANA DO NASCIMENTO FRANÇA

Sob a Orientação do Professor
Paulo Fernando de Vargas Peixoto

Tese submetida como requisito parcial para
obtenção do grau de **Doutor em Ciências**,
Área de Concentração em Sanidade Animal

Seropédica, RJ
Julho de 2004

636.40896925

F814s

T

França, Ticiana do Nascimento , 1974 -
Surto de Circovirose (Síndrome Definhante
Multissistêmica de Suínos Desmamados) no
Estado do Rio de Janeiro / Ticiana do
Nascimento França. - 2004.
110f. : il.(col.), tab.

Orientador : Paulo Fernando de Vargas
Peixoto.

Tese(doutorado) - Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro, Instituto de
Veterinária.

Bibliografia: f.91-110.

1. Suíno - Doenças - Rio de Janeiro(Estado)
- Teses . 2. Suíno - Doenças - Rio de
Janeiro(Estado) - Teses. 3. Viroses em suínos
- Epidemiologia - Teses. I. Peixoto, Paulo
Fernando de Vargas, 1958- . II. Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro. Instituto de
Veterinária. III. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

TICIANA DO NASCIMENTO FRANÇA

Tese submetida ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de Concentração em Sanidade Animal, como requisito parcial para obtenção do grau **de Doutor em Ciências**.

TESE APROVADA EM 08/07/2004

Paulo F. de Vargas Peixoto. MV, Ph.D. UFRRJ
(Orientador)

Carlos M. A. Hubinger Tokarnia. MV, L.D. UFRRJ

Marilene de Farias Brito. MV, Ph.D. UFRRJ

Jürgen Döbereiner. MV, Dr. hc. EMBRAPA

Cícero Araújo Pitombo. MV, Ph.D. UNESA

*Aos meus pais e
ao meu esposo.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela sua proteção constante e amor infinito.

Aos meus pais, Maria do Nascimento França e Sérgio de Souza França, pessoas pelas quais tenho grande admiração, obrigada pelo apoio sem o qual seria praticamente impossível chegar até aqui. Não tenho palavras para expressar meu amor e gratidão a vocês.

Ao Professor Paulo Vargas Peixoto, profissional de extrema competência, a quem devo a minha formação. Espero um dia ter o seu entusiasmo e espírito de doação em ensinar e formar verdadeiros profissionais.

Ao MESTRE Carlos Maria Antônio Hubinger Tokarnia, maior pesquisador que tive o prazer de conhecer. Meu agradecimento pelo exemplo profissional e ético. Obrigada pelo privilégio de acompanhar seu trabalho.

A Professora Marilene de Farias Brito obrigada pela paciência e valorosa ajuda com as imagens e pelas observações feitas durante todo o processo de preparo da tese.

A meus grandes amigos - Valiria Duarte Cerqueira, Marcos Dutra Duarte, Miguel Teixeira dos Santos Neto, Márcia Farias Rolim, Luís Armando Calvão Brust, Marcíus Alessandro Peçanha Klein, Regina Lúcia Lianda, Jorge Carlos Aparício Neiva - que, nos momentos bons e ruins, sempre estiveram e estarão presentes.

Aos técnicos de laboratório José Ricardo de Andrade e Fabiana Helena da Silva, que confeccionaram as lâminas utilizadas neste estudo, com competência e capricho.

Enfim, a todas as pessoas que contribuíram para realização desse trabalho.

RESUMO

FRANÇA, Ticiana do Nascimento. **Surto de Circovirose (Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado do Rio de Janeiro.** Seropédica: UFRRJ, 2004, 110p. (Tese, Doutorado em Ciências Veterinárias, Sanidade Animal).

Descreve-se o primeiro surto de infecção por Circovírus Porcino Tipo 2 (PCV-2) em suínos no Estado do Rio de Janeiro. A enfermidade que afetou, principalmente, suínos desmamados com idade em torno de 4 meses, levou a óbito pelo menos 14 animais. A granja onde o surto ocorreu tinha péssimas condições sanitárias e de manejo. Clinicamente, a doença caracterizou-se por má condição corporal, pouco desenvolvimento, tosse, taquipnéia, dispneia, diarreia, ataxia, tremores após estímulo, decúbito e convulsões, com evolução aguda à subaguda. À necropsia, os achados mais importantes foram palidez da carcaça, aumento de linfonodos e pulmões não-colapsados, com áreas consolidadas, principalmente nos lobos craniais e porção anterior dos lobos médios. O exame histológico revelou, com maior frequência, infiltração linfo-histiocítica com células sincicias em linfonodos, baço, placas de Peyer, rim, pulmão e fígado, depleção e/ou hiperplasia linfóide, bem como pneumonia bronco-intersticial linfo-histiocitária e áreas de broncopneumonia secundária. O diagnóstico firmou-se pela observação dos sintomas e lesões histológicas típicas da Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados (SDMSD) e foi confirmado por exame imunohistoquímico e PCR. Esse estudo teve por objetivo caracterizar os aspectos epidemiológico e clínico-patológico desse surto no Estado do Rio de Janeiro, já que a mesma tem causado grandes perdas econômicas, diretas ou indiretas, à suinocultura mundial.

Palavras chave: Circovírus porcino tipo 2, histopatologia, imunohistoquímica.

ABSTRACT

FRANÇA, Ticiana do Nascimento. **Outbreak of Circoviruses (Porcine Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome) in Rio de Janeiro, Brazil**, Seropédica: UFRRJ, 2000, 110p. (Thesis, Philosophiae Doctor in Veterinary Science. Animal Health).

The first outbreak of swine circovirus infection which occurred in the State of Rio de Janeiro was described. The disease which affects mainly weaned pigs, about 4 months old, caused the death of at least 14 animals. The property where the outbreak occurred, had inadequate sanitary and management conditions. Clinically the disease was characterized by wasting, poor development, coughing, tachypnoea, dyspnoea, diarrhoea, ataxia, tremors after stimulation, decubitus and convulsions. The course of the disease was acute to subacute. The most important post-mortem findings were paleness of the body, enlarged lymphnodes, non-collapsed lungs, with consolidated areas mainly in the cranial lobes. Histological lesions consisted mainly of lymphohistiocytic infiltration with multinucleate giant cells in lymph nodes, spleen, Peyer's patches, kidney, lungs and liver, depletion and/or lymphoid hyperplasia, as well as lymphohistiocytic interstitial pneumonia and areas of secondary broncopneumonia. The diagnosis was established through observations of the symptoms and typical lesions of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS), and was confirmed by immunohistochemical examination and PCR. The objective of this study was to characterize the epidemiological and clinical-pathological aspects of an outbreak of PMWS in Rio de Janeiro, because of its severe direct or indirect economical losses to the world pig industry.

Key words: Porcine circovirus type 2, histopathology, immunohistochemistry.

LISTA DE ABREVIACÕES

CaCV	Circovírus de canário
CaCV	Canary Circovirus
CAV	Virus da Anemia dos frangos
CAV	Chicken Anaemia virus
CDRP	Complexo Doença Respiratória Porcina
PRDC	Porcine Respiratory Disease Complex
CoCV	Circovírus columbiforme
CoCV	Columbid Circovirus
GoCV	Circovírus de ganso
GoCV	Goose circovirus
PBFDV	Virus da doença do bico e da pena de psitacídeos
PBFDV	Psittacine Beak and Feather Disease Virus
PCV-2	Circovírus Porcino tipo 2
PCV-2	Porcine Circovirus type 2
PNP	Pneumonia Necrotizante Proliferativa
PNP	Proliferative Necrotizing Pneumonia
PPV	Parvovirus Porcino
PPV	Porcine Parvovirus
SMDSP	Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados
[P]PMWS	[Porcine] Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome
SIV	Virus da influenza Suína
SIV	Swine Influenza Virus
SNDP	Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina
PDNS	Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome
SRRP	Síndrome Respiratória e Reprodutiva Porcina
PRRS	Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome
PRRSV	Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus
TCS	Tremor Congênito Suíno
[P]CT	[Porcine] Congenital Tremor
TTV	TT virus
TLMV	TTV-like mini virus

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DE LITERATURA	02
2.1 Aspectos Históricos	02
2.2 Caracterização do Vírus	02
2.3 Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados (SDMSD)	04
2.3.1 Patogênica	04
2.3.2 Epidemiologia	06
2.3.3 Manifestações clínicas	08
2.3.4 Alterações hematológicas e bioquímicas	08
2.3.5 Aspectos anátomo-patológicos	08
2.3.6 Aspectos histopatológicos	09
2.3.7 Profilaxia	11
2.4 Tremor Congênito Suíno (TCS)	11
2.5 Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina (SNPD)	12
2.6 Enfermidades Associadas ou Correlatas ao PCV-2	13
2.6.1 Síndrome respiratória e reprodutiva porcina (SRRP)	13
2.6.2 Pneumonia necrotizante proliferativa (PNP)	14
2.6.3 Falha reprodutiva	15
2.7 Infecção por Circovírus em Humanos	16
3. MATERIAL E MÉTODOS	41
3.1 Animais	41
3.2 Visitas à propriedade	41
3.3 Instalações	41
3.4 Alimentação	41
3.5 Procedimento	41
3.5.1 Exames clínicos	41
3.5.2 Necropsias	42
3.5.3 Histopatologia	42
3.5.4 Exames imunohistoquímico e PCR	42
4. RESULTADOS	44
4.1 Aspectos Epidemiológicos	44
4.2 Sintomatologia	48
4.2.1 Sintomas verificados durante a visita	48
4.2.2 Sintomas verificados nos animais enviados para estudo	48
4.3 Resultados dos Exames de Sangue	51
4.3.1 Hemograma completo (sangue com EDTA)	51
4.3.1.1 Hemograma completo do Suíno 2	51
4.3.1.2 Hemograma completo do Suíno 4	52
4.3.1.3 Hemograma completo do Suíno 5	53
4.3.2 Contagem de plaquetas do Suínos 2, 4 e 5	54
4.3.3 Contagem de reticulócitos dos Suínos 2, 4 e 5	54
4.3.4 Bioquímica do sangue	55
4.3.4.1 Bioquímica do sangue do Suíno 2	55
4.3.4.2 Bioquímica do sangue do Suíno 4	56
4.3.4.3 Bioquímica do sangue do Suíno 5	57

4.4 Achados de Necropsia	58
4.5 Achados Histopatológicos	62
4.6 Colorações Especiais	62
4.7 Exame Imunohistoquímico e PCR	82
5. DISCUSSÃO	84
6. CONCLUSÕES	90
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91

1. INTRODUÇÃO

A circovirose suína, enfermidade reconhecida apenas recentemente, foi descrita na Alemanha, Reino Unido, Canadá, Nova Zelândia, Estados Unidos (KIUPEL et al., 1998), Dinamarca, Irlanda do Norte (ALLAN et al., 1999b), Grécia (SAULIDIS et al., 2002), Tailândia (KIATIPATTANASAKUL-BANLUNARA et al., 2002), Espanha (SEGALÉS et al.; 1997), França (MADEC et al., 2000), Hungria (MOLNAR et al., 2002), Coréia (CHOI et al., 2000), Japão (ONUKI et al., 1999), México (TRUJANO et al., 2001). Argentina (SARRADEL et al., 2002) e na Região Sul do Brasil (ZANELLA & MORES, 2003).

Em suínos, duas síndromes principais são associadas a esse vírus: o *Tremor Congênito Suíno* (TCS), que afeta animais recém-nascidos, e uma nova doença denominada *Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados* (SDMSD) (CLARK, 1997). A natureza infecciosa da primeira, foi determinada há alguns anos, entretanto a SDMSD parece ser uma doença emergente em suínos (CLARK, 1997; ALLAN et al., 1998; LUKERT & ALLAN, 1999). A *Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina* (SNDP), caracterizada por lesões cutâneas e renais, também foi associada à infecção por circovírus (SMITH et al.; 1993; SAULIDIS et al., 2002). Infecções por vírus da Família *Circoviridae* verificadas também em frangos (TODD, 2000), psitacídeos (RITCHIE et al., 1989; SMYTH & CARROLL, 1995), pombo (TODD et al., 2004), gansos (TODD et al, 2004) e canários (BIAGINI, 2004), são determinadas, respectivamente, por CAV (vírus da anemia viral dos frangos), PBFDV (vírus da doença do bico e da pena dos psitacídeos), CoCV (circovírus columbiforme), GoCV (circovírus de ganso) e CaCV (circovírus de canários).

Também tem sido atribuído um potencial zoonótico a esse agente tanto por sua amplitude genotípica, como pela detecção de anticorpos contra o circovírus em humanos, em amplas áreas geográficas (MOROZOV et al., 1998).

Em fevereiro de 2002 foram enviados ao Setor de Anatomia Patológica, do Convênio Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - EMBRAPA, dois suínos, oriundos de uma pequena criação de Ilha de Guaratiba, RJ (Estrada da Matriz, 6723); um dos animais estava morto e foi imediatamente necropsiado. O outro foi mantido em nossas dependências para estudos mais detalhados. O exame histológico do material do suíno necropsiado revelou lesões características de SDMSD. Dado o significado desse diagnóstico para a suinocultura, foi feita visita à propriedade, com vistas ao levantamento epidemiológico e à coleta de mais dados. Outros 3 suínos doentes foram enviados para estudo. Esse trabalho teve como objetivo confirmar, caracterizar e documentar, da forma mais completa possível, a ocorrência de um surto de SDMSD no Estado do Rio de Janeiro.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos Históricos

O circovírus porcino (PCV) foi identificado pela primeira vez por TISCHER et al., (1974), como um contaminante de cultivo celular (PK-15 ou linhagem celular de rim de porco). Estudos sorológicos realizados na Alemanha (TISCHER et al., 1982, 1986), Canadá (DULAC & AFSHAR, 1989), Nova Zelândia (HORNER, 1991), Grã-Bretanha (EDWARDS & SANDS, 1994), Irlanda do Norte (ALLAN et al., 1994b) e Estados Unidos da América (HINES & LUCKERT, 1995) revelaram que a infecção por PCV em suínos adultos era de ampla distribuição em todos esses países. O primeiro relato da Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados (SDMSD), doença de etiologia obscura que vinha ocorrendo na Europa e nos Estados Unidos, ocorreu no Canadá em 1991 (CLARK, 1997). Imediatamente diversos outros autores confirmaram essas observações, principalmente na América do Norte, Europa e Ásia (HARDING, 1997; ALLAN et al., 1998; ELLIS et al., 1998; MEEHAN et al., 1998; MOROZOV et al., 1998; CHOI et al., 2002a). Logo a seguir, uma nova entidade também associada ao PCV-2, a Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina (SNDP), foi descrita na Inglaterra (SMITH et al.; 1993).

No Brasil, a infecção por Circovírus Porcino Tipo 2 (PCV-2) associado à SDMSD foi diagnosticada no Estado de Santa Catarina em leitões provenientes de uma granja onde ocorria emagrecimento progressivo dos suínos na creche (ZANELLA & MORES, 2003).

2.2 Caracterização do Vírus

Os circovírus suínos caracterizam-se por serem vírus pequenos, com DNA de fita simples (KIM et al., 2003a), de aproximadamente 17 nm de diâmetro, icosahédricos, circulares, não-envelopados, com densidade 1,33 - 1,34 em CsCl (TISCHER et al., 1974) e por possuírem um dos menores genomas entre os vírus que infectam vertebrados, com aproximadamente 1.760 nucleotídeos (TODD, 2000). Por ser o primeiro vírus animal a apresentar um genoma circular de DNA, o novo nome foi proposto e passou a constituir um gênero, denominado Circovírus (TISCHER et al., 1982; LUKERT et al., 1995).

Mais tarde, o agente foi agrupado pelo Comitê Internacional de Taxonomia Viral, em uma nova família de vírus DNA, denominada Circoviridae (LUKERT et al., 1995). O circovírus resiste à inativação quando exposto a ambiente ácido (pH 3), a clorofórmio, a temperaturas entre 56°C e 70°C (ALLAN et al., 1994c), ao congelamento, à luz ultra-violeta e a desinfetantes (SHIBATA et al., 2003). O agente permanece estável em fezes e secreções respiratórias, podendo facilmente ser transmitido por via oral ou respiratória (SHIBATA et al., 2003). O PCV pode replicar em algumas linhagens celulares suínas e é dependente de proteínas celulares expressas durante a fase S do ciclo celular (TISCHER et al., 1982, 1987). A replicação viral pode ser incrementada por meio de tratamento dos cultivos celulares com d-glucosamina, o que pode resultar em um aumento de até 30% no número de células contendo抗ígenos de PCV (TISCHER et al., 1982, 1987). Linhagens celulares semi-contínuas e contínuas provenientes de várias espécies animais têm sido utilizadas para estudar a permissibilidade de culturas celulares à infecção por PCV-1 e também para avaliar a indução do ciclo celular pela d-glucosamina (STEVENSON et al., 1999). Um estudo com PCV-2 mostrou que todas as linhagens celulares testadas, ST (testículo suíno), SK6

(células renais de suíno) e Vero (células de rim de macaco) foram sensíveis ao vírus e que o tratamento com d-glucosamina provocou significativa degeneração e morte de células da linhagem ST, não permitindo a replicação do vírus (FERNANDES et al., 2003a). Por outro lado, o vírus (PCV-1) não causa efeito citopático detectável em cultivos celulares; as células infectadas podem ser detectadas por técnicas imunohistoquímicas (LUKERT & ALLAN, 1999). Infecção persistente nos cultivos celulares, principalmente em células PK-15, tem sido descrita (LUKERT & ALLAN, 1999). A replicação em cultivos de monócitos e macrófagos derivados da medula óssea, do sangue e de linfonodos de suínos foi demonstrada por ALLAN et al, (1994b). Culturas de células mononucleares oriundas do sangue periférico de bovinos também são susceptíveis à infecção por PCV, ao contrário do que ocorre em cultivos similares de ovinos e humanos (LUKERT & ALLAN, 1999).

Por esses motivos, o PCV foi dividido em tipo 1, contaminante de células de culturas laboratoriais (PK-15, células de rim suíno), apatogênico para suínos e tipo 2 (citopatogênico), associado à SDMSD (FENAX et al., 2000). O genoma do PCV tem 6 (BUKH et al., 1988) ou 7 (MEEHAN et al., 1997) ORFs (open reading frames) e uma ausência de regiões intergênicas, bem como apresenta similaridades com circovírus de plantas e com o geminivírus (MEEHAN et al., 1997).

O vírus pode ser detectado por imunohistoquímica (ELLIS et al., 1998), hibridização “in situ” (NAWAGAITGUL et al., 2000), imunofluorescência indireta (ALLAN & ELLIS, 2000), teste de reação em cadeia da polimerase - PCR (LAROCHELLE et al., 1999; CALSAMIGLIA et al., 2002) e por isolamento viral (TISCHER et al., 1982).

Os “primers” (segmentos de DNA) utilizados para a realização da técnica de PCR foram designados por serem específicos para PCV-2, contendo uma sequência de nucleotídeos para a região da ORF2 (open reading frame 2) que codifica proteínas para formação do capsídeo viral (FENAX et al., 2000).

Há autores que consideram a imunohistoquímica e a hibridização “in situ” adequadas à detecção de PCV-2, porém não recomendam sorologia, PCR ou isolamento viral (KIM et al., 2002). O sangue total e o soro são os melhores materiais coletados para análise por PCR de PCV-2, porém também com as fezes há resultado satisfatório (SHIBATA et al., 2003). Alguns pesquisadores observaram bons resultados através da avaliação de amostras teciduais formalizadas pela hibridização “in situ” (KIM & CHAE, 2003c) e pela imunohistoquímica (MCNEILLY et al., 1999). Por outro lado, outros autores (PINTO et al., 2003b) descreveram que a adequação dos protocolos da técnica de PCR, permite estender a utilização desse método mesmo em tecidos formalizados e parafinizados; esses autores detectaram o PCV-2 em 17 de 18 amostras de tecido parafinizado, 16 de 18 amostras de tecido formalizado e 18 de 18 amostras de tecido congelado.

Em casos de SDMSD, ácidos nucléicos ou antígenos (Ag) de PCV-2 são geralmente encontrados no citoplasma de histiócitos, células multinucleadas e outras células de linhagem monocítica/macrfágica como macrófagos alveolares, células de Kupffer e células dendríticas foliculares de tecidos linfóides (ROSELL et al., 1999; ALLAN & ELLIS, 2000). Esporadicamente detecta-se DNA ou Ag de PCV-2 no citoplasma dos epitélios respiratório e renal, endotélio vascular, linfócitos, células ductais e acinares pancreáticas e núcleos de monócitos, macrófagos, células musculares lisas, hepatócitos e enterócitos (MCNEILLY et al., 1999; ROSELL et al., 1999; SIRINARUMITR et al., 2000).

2.3 Síndrome Definhante Multissistêmica dos Suínos Desmamados (SDMSD)

2.3.1 Patogenia

Muitos autores são da opinião que a SDMSD esteja associada à co-infeção por PCV-2 e por outros patógenos, como o Parvovírus Porcino - PPV (KIM et al., 2003a) ou o vírus da Síndrome Respiratória e Reprodutiva Porcina - PRRSV (ROVIRA et al., 2002). Acredita-se que estes vírus, por estimularem a migração e proliferação de células histiocíticas, bem como a síntese de DNA e citocinas, propiciariam as condições ideais para o desenvolvimento do PCV-2, cujo método de replicação, ainda não bem compreendido, parece ter como único requisito, nova síntese de DNA celular e um certo tropismo por células de origem histiocítica (KIM et al., 2003a). Reproduziu-se o quadro típico de SDMSD em leitões gnotobióticos infectados com PCV-2 e co-infectados com PPV (ALLAN et al., 1999; KRAKOWKA et al., 2000; KIM et al., 2003a). Por outro lado, em outro estudo experimental, não houve reprodução dos sinais clínicos e das lesões anátomo e histopatológicas características associadas à SDMSD em leitões SPF (“specific pathogen-free”), que receberam colostro, infectados experimentalmente com PCV-2 e co-infectados com PPV (FERNANDES et al., 2003c).

Têm sido demonstradas co-infeções de PCV-2 e PPV em casos de SDMSD (KIM & CHAE, 2004), porém o PCV-2 sozinho pode causar a síndrome em leitões privados do colostro (FENAUX et al., 2002). A co-infeção agrava as lesões (FENAUX et al., 2002). Acredita-se que, por estimular a proliferação de histiocitos, o PPV criaria as condições ideais para a replicação do PCV-2, devido ao aumento da síntese de DNA (KIM et al., 2003a).

Muito se debate acerca de como o PCV-2 entra na célula; duas hipóteses foram estabelecidas. Através da fagocitose de outras células infectadas (endocitose) ou pela possível existência de um receptor para PCV-2 na superfície de macrófagos; esse receptor, porém, até o momento, não foi identificado (DARWICH et al., 2004). Talvez a presença de PCV-2 possa se dar por ambos os mecanismos (DARWICH et al., 2004). Em outras circoviroses, a replicação do vírus depende de polimerases presentes no núcleo celular e ocorre durante a fase S do ciclo em células. Dessa forma, a replicação vírica seria mais eficiente em tecidos com marcada atividade mitótica (TISCHER et al., 1987).

É comum, em casos de SDMSD encontrarmos, além do PCV-2, outros agentes. Em um estudo retrospectivo na Coréia, com 133 animais que apresentavam emagrecimento pós-desmame, todos estavam infectados por PCV-2, porém só em 20 animais foi detectado apenas o PCV-2, 43 estavam infectados, concomitantemente, com o *Haemophilus parasuis*, 39 com o PRRSV, 38 com *Actinobacillus pleuropneumoniae* e 20 com o vírus da Influenza Suína - SIV (KIM et al., 2002).

De fato, existe uma significativa redução na proliferação linfocitária mediada por macrófagos após a infecção por PCV-2, o que indica que o vírus interfere com a função imunológica normal. Em caso de infecções pelo PCV-2 e por outros agentes, a depleção linfóide pode potencializar a SDMSD; adicionalmente, a destruição de macrófagos indica um efeito patogênico direto do vírus, aumentando a susceptibilidade a outros agentes (KIM et al., 2002).

A predileção do PCV-2 por macrófagos, monócitos, histiocitos e macrófagos apresentadores de抗ígenos (Ag) do pulmão, timo e baço, sugere que a patogênese da infecção possa estar associada à disfunção imune (ZANELLA & MORÉS, 2003).

As células-alvo do PCV-2 são de linhagem monocítico/macrfágica, “In vitro”, macrófagos alveolares infectados pelo PCV-2 apresentam habilidade para interagir com linfócitos B e T alterados e interferem com a resposta imune no pulmão e em outros tecidos (MCNEILLY et al., 1996).

Dois outros circovírus, o vírus da anemia dos frangos (CAV) e o vírus da doença do bico e da pena em psitacídeos (PBFDV) também têm sido associados com disfunção imune (ADAIR et al., 1991; LATIMER et al., 1992).

Alguns autores reportaram que o PCV-1 replica em culturas celulares leucocitárias (ALLAN et al., 1994b), enquanto outros observaram replicação viral em monócitos após a estimulação celular (DARWICH et al., 2004). Especificamente após adição de GM-CSF (fator recombinante suíno de estimulação de colônia de macrófagos/monócitos), há passagem do vírus através da membrana nuclear de monócitos, aumentando a proporção de células com Ag viral no núcleo (GILPIN et al., 2001). Por outro lado, sugere-se que a infecção de macrófagos é uma consequência da fagocitose de partículas virais contidas em restos de linfócitos apoptóticos (SHIBAHARA et al., 2000), o que implicaria em replicação vírica também dentro de macrófagos.

Especificamente em relação à localização intra-nuclear, os Ag de PCV-2 têm sido detectados mais frequentemente no núcleo de hepatócitos e de outras células epiteliais (ROSELL et al., 2000), a exemplo do que ocorre em outras circoviroses como a doença do bico e da pena dos psitacídeos que parece ser epiteliotrópica (TODD, 2000). Isto sugere que as células epiteliais são o tipo celular primário permissivo à replicação do PCV-2. A replicação “in vitro” é feita com maior eficiência em células epiteliais renais PK-15; na SDMSD natural o Ag viral pode ser encontrado no núcleo de diferentes células epiteliais (ROSELL et al., 1999). A grande quantidade de vírus presente em macrófagos pode significar apenas o resultado da acumulação de partículas virais durante uma infecção prolongada, provavelmente iniciada algumas semanas antes do início dos sinais clínicos (DARWICH et al., 2004). Em condições experimentais, o período de incubação pode chegar a 2-4 semanas (ALLAN et al., 1999a; BALASH et al., 1999; BOLIN et al., 2001; HARMES et al., 2001), período no qual o acúmulo de vírus necessário para iniciar a doença é alcançado. Quanto maior a quantidade de antígeno vírico detectada, maior a depleção linfóide (ROSELL et al., 1999; DARWICH et al., 2002; CHIANINI et al., 2003; DARWICH et al., 2003b).

O grau de depleção linfocítica parece estar relacionado com o estágio da infecção. Assim nas infecções mais avançadas, a depleção linfóide é maior em áreas foliculares. Em estágios iniciais e intermediários de infecção (parâmetro clínico medido em porcos na fase inicial da doença), a SDMSD cursou com aumento da população mononuclear fagocitária (MAC387+cells) (SHIBAHARA et al., 2000; SARLI et al., 2001). Isto foi atribuído à perda de células linfoides em zonas interfoliculares dos linfonodos e à infiltração por macrófagos nestes órgãos (SARLI et al., 2001). Nos estágios finais da doença observou-se redução de linfócitos T e B, de linhagem celulares macrofágicas e na “expressão” de antígenos víricos no endotélio de vênulas (Anti-human-F-VIII-related antigen+) (SARLI et al., 2001). Em adição, houve aumento da população de macrófagos, monócitos e granulócitos na “medula-like” de linfonodos (SARLI et al., 2001). Se a expressão de Ag vírico está diminuída em vênulas, seria mais difícil para os linfócitos alcançarem os linfonodos, contribuindo, dessa forma, para a aparência característica de depleção linfóide nos animais com SDMSD (DARWICH et al., 2004).

KIM & CHAE (2003b) verificaram que o PCV-2 induz à expressão de MCP1 (Proteína-1 quimiotáctica para monócitos) em macrófagos e outras células inflamatórias de linfonodos infectados. Tudo indica que este mediador químico pode estar envolvido no recrutamento de células mononucleares nas lesões granulomatosas. As células gigantes, componente celular comum na lesões de SDMSD que contêm grande quantidade de MCP1, contribuiriam para o início e a manutenção do processo granulomatoso. Os resultados deste estudo sugerem fortemente que a MCP1 pode ter um

papel importante no desenvolvimento e na progressão das lesões durante a infecção por PCV-2 (KIM & CHAE, 2003b). O mecanismo não é completamente conhecido, porém o PCV-2 estimularia as células gigantes e os macrófagos epitelioides a produzirem MCP-1 nos linfonodos, atraindo assim novas células mononucleares. As células gigantes são consideradas iniciadoras e mantenedoras deste processo inflamatório granulomatoso (KIM & CHAE, 2003b).

A diminuição na expressão de IL-10 (interleucina 10) mRNA tem sido associada à depleção e à atrofia tímica em animais com SDMSD, bem como a diminuição da IL-2 em baço, IL-4 em tonsilas e linfonodos, IL-12p40 em baço e linfonodos inguinais e IFN- γ (interferon- γ) e IL-10 em linfonodos inguinais (DARWICH et al., 2003b). Com relação a citocinas pró-inflamatórias tem sido reportado que os níveis de IL-8 mRNA estão altos em tecidos com lesões leves ou moderadas, com pequena quantidade de vírus, entretanto ela seria baixa em lesões severas (DARWICH et al., 2003b); outros autores porém não confirmaram esse aspecto, apenas os altos níveis de MCP-1 (KIM & CHAE, 2003b).

É sugerido que o DNA viral persiste no organismo suíno durante muito tempo após a infecção, mesmo sem sinais clínicos. Isso seria importante no mecanismo da transmissão adulto-jovem (KIM et al., 2003a). O vírus pode ser detectado em sangue total muito tempo depois que o animal sofreu a infecção. Já em saliva e fezes, esse período é menor (SHIBATA et al., 2003).

Os relatos demonstram que há importantes diferenças entre as cepas víricas, pois diversos pesquisadores conseguiram reproduzir a SDMSD com PCV-2 isolado ou em associação a outros vírus, como o PRRSV. Diferenças no manejo, via de administração, dose, ingestão de colostro, idade, imuno-estimulação, bem como particularidades individuais, também teriam algum papel no desenvolvimento da doença (ALLAN et al., 1999b; BOLIN et al., 2001; ROVIRA et al., 2002). Em algumas situações, a inoculação isolada de PCV-2 leva às alterações microscópicas características da SDMSD, mas não produz os sinais clínicos correspondentes (ROVIRA et al., 2002).

2.3.2 Epidemiologia

O estudo sorológico indica que a distribuição do PCV é ampla na Europa e nos EUA, podendo atingir 20 e 80% dos animais em algumas propriedades (LUKERT & ALLAN, 1999). Geralmente, a doença manifesta-se de forma mais grave em granjas de ciclo completo com fluxo contínuo e em granjas de terminação de suínos de múltiplas origens (PESCADOR et al., 2003). Na Coreia, em um estudo realizado durante 2 anos, observou-se uma marcada concentração de casos de SDMSD nos meses de abril e maio, período correspondente ao início do verão (KIM et al., 2002).

Segundo ALLAN et al, (1994a), os anticorpos (Ac) maternos contra o PCV desaparecem entre a 8^a e a 9^a semanas depois do parto; os Ac séricos induzidos pelo contato com o vírus já podem ser detectados entre a 13^a e a 15^a semanas, o que indicaria uma exposição ao PCV entre 11^a e 13^a semanas de idade. Essa época corresponde à transferência dos leitões para a unidade de engorda/terminação (ALLAN et al., 1994a).

O PCV-2 pode ser transmitido de suínos infectados para não-infetados pelas formas horizontal e vertical; o vírus foi detectado em sêmen de suínos infectado experimentalmente com PCV-2 (LARROCHELLE et al., 2000; KIM et al., 2001). A associação do PCV-2 com abortos e natimortos indica que a transmissão transplacentária também pode ser um fator importante se matrizes soro-negativas forem infectadas durante a prenhez (ALLAN & ELLIS, 2000; WEST et al., 1999). De acordo com LUKERT & ALLAN (1999), a SDMSD é observada em suínos entre a 8^a e a 12^a semanas de idade, porém outros autores a verificaram em animais entre a 7^a e a 15^a semanas

(HARDING et al., 1998; ROSELL et al., 1999; DARWICH et al., 2004; SEGALÉS et al., 2004) e entre a 8^a e a 16^a semanas (ALLAN & ELLIS, 2000). Outros autores ainda registraram a SDMSD entre a 4^a e a 14^a semanas (MORI et al., 2000; SORDEN, 2000) e, até mesmo, entre a 6^a e a 8^a semanas de idade (LUKERT & ALLAN, 1999). Segundo MADEC et al, (2000), o período de transmissão ocorreria entre a 5^a e a 16^a semanas, com fase crítica e mortes ocorrendo por volta da 13^a semana. Com frequência observa-se co-infecção por *Mycoplasma hyopneumoniae* (Pneumonia enzoótica), *Escherichia coli* (Colibacilose), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (antiga Pneumonia por Haemophilus), *Haemophilus parasuis* (Doença de Glasser), *Salmonella* sp., *Staphylococcus* sp., PRRSV (SORDEN, 2000) e, menos frequentemente, com *Pneumocystis carinii* (CLARK, 1997) e *Cryptosporidium parvum* (NUNEZ et al., 2003).

Na maioria das propriedades onde a SDMSD foi diagnosticada não havia taxa elevada de mortalidade; em algumas havia somente um aumento entre 1-2% de mortalidade, com recuperação dos suínos e taxas retornando à normalidade em alguns meses (FERNANDES et al., 2003b). MORI et al, (2000) verificaram taxa de mortalidade de 5-6% e SORDEN (1999) de 10%, porém, em algumas propriedades, esta chegaria à aproximadamente 50% (SORDEN, 1999). Verificou-se ainda súbito aumento da mortalidade de suínos em crescimento (MAGAR et al., 2000; CALSAMIGLIA et al., 2002). Tipicamente, os sinais clínicos são evidentes em 5-15% do grupo (muitos destes suínos morrem ou são sacrificados); a maior parte dos problemas ocorre no final da fase de amamentação (desmame) ou no início do período de engorda (SORDEN, 1999). A morbidade e a mortalidade em suínos desmamados pode ser superior a 50% em algumas criações (HARDING, 1997), em geral, porém, a morbidade oscila entre 5 e 50%, enquanto a taxa de mortalidade atinge quase 100% nos animais que ficam doentes (MOROZOV et al., 1998).

Segundo DARWICH et al, (2004), quando da ocorrência de SDMSD, cerca de 5-20% dos porcos entre 7 e 15 semanas de idade serão afetados, dos quais 80% morrerão e aproximadamente 20% desses que desenvolveram o quadro clínico, se recuperarão.

Na Alemanha, foram detectados por ELISA e por imunofluorescência indireta baixos níveis de anticorpos anti-PCV no soro de 12-69% de camundongos e no de 35% de bovinos (TISCHER et al., 1995b). Por outro lado, anticorpos para PCV foram encontrados no soro de 85% dos porcos de abatedouro na Alemanha, em 53% das amostras nos Estados Unidos e em 86% na Inglaterra (SORDEN, 1999).

O contato com suínos infectados, instalações, equipamentos e fômites são fatores prováveis na transmissão horizontal do vírus; fatores de risco causadores de estresse, como densidade elevada, baixa qualidade do ar, água e ração, mistura de lotes com procedência e idades diferentes e presença de enfermidades concomitantes podem intensificar as manifestações clínicas e favorecer o desenvolvimento da doença (MADEC et al., 2000).

Os prejuízos determinados pela SDMSD, além das mortes, devem-se ao declínio das taxas de crescimento e à queda na conversão alimentar determinada pela elevação do número de suínos refugos e/ou debilitados (ZANELLA et al.; 2003b).

2.3.3 Manifestações clínicas

Animais afetados pela SDMSD apresentam desidratação, perda de peso, emaciação, taquipnéia, dispneia, icterícia (HARDING, 1997; ZANELLA & MORES, 2003), por vezes, diarréia aquosa (BALASCH et al., 1999), letargia (ALLAN et al., 1999b) e distúrbios do sistema nervoso (HARDING, 1997), caracterizados por tremores, desordens locomotoras, prostração (ALBINA et al., 2001), convulsões (NIELSEN et al., 2003) e depressão (CHOI et al., 2002a). Adicionalmente pode ocorrer aumento de linfonodos (MOROZOV et al., 1998), principalmente superficiais inguinais e mesentéricos (ROSELL et al., 1999) e lesões de pele nas extremidades das orelhas, nos membros posteriores e na região ventro-caudal (ZANELLA & MORES, 2003), representadas por pápulas e placas avermelhadas e, por vezes, crostas; cianose das orelhas e região perianal também pode ser observada (MADEC et al., 2000). Tosse, respiração ofegante e pela boca (LIU et al., 2002), pelos grossos e fracos (ALBINA et al., 2001; SAULIDIS et al., 2002) e morte súbita (MORI et al., 2000) também foram relatados. Alguns autores correlacionam o PCV-2 a desordens reprodutivas e abortos (WEST et al., 1999).

2.3.4 Alterações hematológicas e bioquímicas

O hemograma dos porcos com SDMSD apresenta algumas alterações (SEGALÉS & DOMINGO, 2002; DARWICH et al., 2003b). Em porcos definidos, o número de linfócitos está significativamente baixo (especialmente CD8+ e células B) e de monócitos e neutrófilos claramente aumentado, com uma inversão da proporção linfócito/neutrófilo (SEGALÉS & DOMINGO, 2002; DARWICH et al., 2003b). Por outro lado, não há alteração no número total de leucócitos. Porcos com SDMSD geralmente têm anemia normocítica hipocrônica com leve aumento inicial do número de células vermelhas (DARWICH et al., 2003b). O nível de haptoglobina e MAP-pig (proteínas da fase aguda da SDMSD) está aumentado (SEGALÉS et al., 2003). É provável que a elevação nas MAP-pig e haptoglobina esteja relacionada ao aumento do número total de células vermelhas e à diminuição do volume corpuscular médio de hemoglobina e do ferro sérico. Esses resultados sugerem que a anemia vista na SDMSD é o resultado de um processo inflamatório crônico no qual o sequestro de ferro ocorre no sistema reticulo-endotelial (DARWICH et al., 2003b).

De acordo com SEGALÉS et al, (2000), porém, a anemia que ocorre na SDMSD, do tipo microcítica ou hipocrônica, característica de perda de sangue, sugere fortemente que ela seria secundária à ulceração gástrica, mais do que devida à infecção por PCV-2.

2.3.5 Aspectos anátomo-patológicos

A necropsia observam-se vários graus de emagrecimento corporal. A pele encontra-se pálida e icterícia em 20% dos casos. Os pulmões apresentam-se “armados” (não-colapsados), firmes ou “emborrachados”, em parte escurecidos (CLARK, 1997; MOROZOV et al., 1998; ROSELL et al., 1999). A superfície pulmonar pode estar mosqueta por lóbulos marrom-acinzentados entremeados por lóbulos amarelados e róseos. Grandes áreas atelectásicas ou consolidadas são comuns nos lobos intermediário e cranial. Hemorragias podem ser observadas em casos severos. Alguns autores ainda verificaram hidropéricário e ascite (SARRADELL et al., 2002). Macroscopicamente, o fígado não evidencia alterações na metade dos casos, porém nos outros apresenta-se mosqueta, com lóbulos menores, mais proeminentes e com aumento do tecido conectivo

interlobular (LUKERT & ALLAN, 1999). Ocasionalmente, o tecido hepático pode encontrar-se vermelho-amarelado (KIM et al., 2003a), indicando hepatite intersticial (HINES & LUKERT, 1995) ou pávido (ZANELLA & MORES, 2003). Outro achado importante é o aumento de volumes dos linfonodos (3 a 4 vezes), principalmente os mesentéricos, tráqueo-brônquicos e mediastínicos, que se tornam homogeneamente pálidos na superfície de corte (MOROZOY et al., 1998; KIM et al., 2003a). O baço, em geral, está aumentado de volume, não-congesto e carnoso (pulposo) na superfície de corte. Os rins evidenciam focos brancos bem visíveis na superfície subcapsular, palidez e aumento de volume em função do edema. Ocasionalmente são verificadas “lesões granulomatosas” em diversos locais (HINES & LUKERT, 1995). Petéquias e hiperemia podem ocorrer no cólon espiral e ceco (LUKERT & ALLAN, 1999). Muitas vezes, o ceco apresenta-se dilatado, com conteúdo “diarréico” (MADEC et al., 2000). Ulceração da parte esofágica do estômago, hemorragia e necrose cutâneas semelhantes às que ocorrem na Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina e polisserosite sero-fibrinosa também podem ser observadas (ROSELL et al., 1999).

No Japão, MORI et al, (2000) verificaram enterite necrotizante fibrinosa (1/7), meningite fibrinosa (2/7) e polisserosite fibrinosa (2/7), juntamente com linfadenopatia generalizada (7/20).

Em animais co-infectados por PCV-2 e PRRSV foi encontrada, com certa frequência, hiperqueratose da mucosa gástrica (ROVIRA et al., 2002).

2.3.6 Aspectos histopatológicos

As lesões mais típicas são os infiltrados inflamatórios granulomatosos multifocais em linfonodos, placas de Peyer, tonsilas, timo e baço, compostos por macrófagos epitelioides e células gigantes multinucleadas (CLARK, 1997; ROSELL et al., 1999; KIM et al., 2003a), com corpúsculos de inclusão basofilicos (CLARK, 1997; ROSELL et al., 1999) ou anfofilicos, intracitoplasmáticos e/ou intranucleares (MOROZOV et al., 1998; KIM et al., 2003a). Estes corpúsculos, apesar de muito característicos, não são encontrados em todos os casos de circovirose (KIM et al., 2002). ROSELL et al, (1999) verificaram infiltrados granulomatosos multifocais a difusos em tecidos linfóides.

Nas zonas foliculares e paracorticais dos linfonodos verificam-se ainda variados graus de depleção linfóide dos linfócitos maduros nos centros foliculares, que podem estar necróticos (coagulação) ou com detritos celulares (ROSELL et al., 1999; KIM et al., 2003a; ZANELLA & MORÉS 2003). Nos linfonodos também foi verificada depleção de pequenos linfócitos de zonas paracorticais, dependentes de linfócitos T (ROSELL et al., 1999). Grandes células mononucleares e algumas figuras mitóticas foram observadas entre os componentes do estroma (ROSELL et al., 1999). Observam-se ainda agregados de grandes células histiocíticas nos seios corticais, entre os seios trabeculares e, em casos mais severos, nas zonas parafoliculares (ROSELL et al., 1999). Depleção dos cordões de linfócitos da medular e diminuição dos seios medulares também podem ocorrer (ROSELL et al., 1999).

No baço pode haver depleção linfóide peri-arteriolar, associada à infiltração de células histiocíticas. Células sincicias e inclusões intracitoplasmáticas em histiocitos foram vistas ocasionalmente nesse órgão (ROSELL et al., 1999).

Nas placas de Peyer e tonsilas verificam-se depleção linfóide em áreas interfoliculares, nos centros foliculares e, esporadicamente, presença de células sincicias dentro de fólicos linfóides. Infiltração por histiocitos nas áreas interfoliculares e inclusões intracitoplasmáticas em macrófagos também podem estar presentes nas placas de Peyer e tonsilas (ROSELL et al., 1999). Com frequência células sincicias foram

vistas nos linfonodos, placas de Peyer e na lamina própria das vilosidades intestinais; raramente essas células eram observadas dentro de vasos linfáticos dessas vilosidades (ROSELL et al., 1999). Grandes células com abundante citoplasma eosinofílico foram observadas dentro de folículos linfóides (provavelmente células foliculares dendríticas) (ROSELL et al., 1999).

Nos pulmões evidenciou-se pneumonias intersticial linfo-histiocítica, multifocal ou difusa (ROSELL et al., 1998), com leve a marcada hiperplasia de pneumócitos tipo II (MOROZOV et al., 1998; KIM et al., 2002) e infiltrados macrofágicos difusos ou associados a brônquios, a bronquíolos e aos espaços peri-bronquiolares e septais, causando o espessamento dessas estruturas (ROSELL et al., 1999; KIM et al., 2003a). Os alvéolos podem conter neutrófilos, eosinófilos, macrófagos, linfócitos e detritos de “fibronectina” (MOROZOV et al., 1998). Pode haver, também, fibrose multifocal da lamina própria das vias aéreas e bronquiolite obliterante (MOROZOV et al., 1998). Na mucosa nasal de dois suínos verificaram-se edema, infiltração linfo-histocítica na submucosa e umas poucas áreas de inflamação peri-vascular granulomatosa (KIUPEL et al., 1998).

Frequentemente são observados infiltrados linfo-histocíticos em diversos órgãos, por vezes, acompanhados de fibrose circunjacente (KIM et al., 2003a).

Nos rins observam-se nefrite intersticial linfo-histocítica multifocal e pielite (CLARK, 1997; ROSELL et al., 1999; KIUPEL et al., 1998; KIM et al., 2002), com vasculite, em especial, do córtex (ZANELLA & MORES, 2003). ROSELL et al., (1999) verificaram glomerulite exsudativa aguda, “com cilindros de fibrina” no espaço de Bowman e no lúmen dos túbulos contornados proximais. KIUPEL et al., (1998) detectaram focos inflamatórios envolvidos por proliferação fibroblástica, em especial no interstício da região peri-pélvica; poucos vasos peri-pélvicos estavam envolvidos por inflamação granulomatosa, porém havia atrofia tubular leve e hiperplasia regenerativa.

No fígado há hepatite intersticial linfo-histocítica periportal ou difusa (ROSELL et al., 1999; CLARK, 1997), acompanhada de vacuolização, tumefação hepatocelular, colapso sinusoidal (KIM et al., 2002) e necrose multifocal de grupos de hepatócitos (ZANELLA & MORES, 2003); verifica-se também fibrose periportal, perda de muitos hepatócitos, infiltrados mononucleares (ROSELL et al., 1999), hiperplasia de ductos biliares e necrose individual de hepatócitos; alguns hepatócitos apresentam núcleos tumefatos e vesiculares, com citoplasma espumoso, tumefato, turvo e/ou vacuolizado (KIUPEL et al., 1998).

Gliose multifocal discreta (ZANELLA & MORES, 2003) e nódulos gliais dispersos na substância branca (KIUPEL et al., 1998), meningoencefalite mononuclear (ROSELL et al., 1999), miocardite linfo-plasmocítica e adrenalite linfo-plasmocitária multifocal leve (ROSELL et al., 1999) também podem ser observadas. Menos comumente, há infiltração mononuclear “inconsistente” em fígado, pâncreas, rim e musculatura gástrica (MOROZOV et al., 1998). Em adição, serosa, cérebro, olhos e pele de dois animais apresentaram leve a moderada peri-vascular granulomatosa segmental (KIUPEL et al., 1998). Vasos da cápsula de linfonodos, membranas serosas, tecidos periculares, leptomeninges e derme superficial também foram afetados. Na pele pode haver áreas de inflamação intra-epitelial envolvidas por células epiteliais picnóticas e linfócitos, que causam ruptura da membrana basal, afetando a derme (KIUPEL et al., 1998).

2.3.7 Profilaxia

Uma vez que não há qualquer referência específica quanto ao tratamento da infecção pelo PCV-2, as ações concentram-se nas medidas preventivas. Ainda não existe uma vacina comercial disponível e o controle da circovirose suína é baseado em medidas de manejo, como a redução do estresse e de outros fatores que possam alterar o estado imunológico, do contato suíno-suíno, boa higiene (vazio sanitário) com uso de desinfetantes efetivos para o vírus e boa nutrição. A mistura de animais de diversas idades e de leitegadas diferentes, a enxertia de leitões na maternidade, a alta densidade e a desuniformidade dos lotes são fatores que prejudicam o controle da circovirose (ZANELLA et al., 2003b).

2.4 Tremor Congênito Suíno (TCS)

O tremor congênito suíno - TCS - (mioclonia congênita) é caracterizado por tremores da cabeça e de membros em recém-nascidos (EDWARDS & MULLEY, 1999 apud SEGALÉS et al., 2004). Dois tipos de TCS têm sido descritos baseados na deficiência (tipo A) ou não (tipo B) de mielina no sistema nervoso central e periférico (SEGALÉS et al., 2004). Em adição, o TCS tipo A tem sido subdividido em 5 subtipos diferentes (AI-AV), associadas a anormalidades genéticas, intoxicação por triclorfon em fase intra-uterina e infecção uterina por alguns vírus (EDWARDS & MULLEY, 1999 apud SEGALÉS et al., 2004). O TCS subtipo AII tem sido tradicionalmente associado com viroses não-identificadas, porém alguns trabalhos nos Estados Unidos tem sugerido que o circovírus (HINES, 1994), mais precisamente o PCV-2, é o agente causal deste subtipo de TCS (STEVENSON et al., 2001).

LUKERT & ALLAN (1999) também associaram o PCV ao TCS, principalmente quando porcas prenhas soro-negativas são introduzidas em uma granja e expostas ao vírus. O número de porcos afetados dentro de uma leitegada pode variar consideravelmente. A enfermidade caracteriza-se por tremores bilaterais que afetam a musculatura esquelética. Esses autores verificaram que os sinais clínicos ocorrem nos primeiros dias de vida, são altamente variáveis e os tremores variam de leves a intensos. Os sintomas diminuem quando os animais se estabilizam, porém podem ser iniciados ou acentuados por estímulo externo (ruído repentino ou frio). Tremores severos podem causar morte na primeira semana de vida, em função da inabilidade de mamar dos leitões. A maior parte dos porcos que sobrevivem, recuperam-se em 3 semanas. Paradoxalmente antígenos de PCV não têm sido demonstrados em células da medula espinhal, nem o vírus foi isolado desse tecido (LUKERT & ALLAN, 1999).

Parte dos produtores relatam que alguns animais nunca se recuperam totalmente e continuam a tremer durante a fase de crescimento e terminação (LUKERT & ALLAN, 1999). Não são observados achados de necropsia nessa enfermidade. Em casos severos de TCS, há retardo na deposição de mielina no cordão espinhal (LUKERT & ALLAN, 1999). LAMAR (1971) reportou diminuição da mielina nos nervos espinhais de porcos afetados com um a 13 dias de idade.

Estudos iniciais com infecção experimental com PCV em suínos soro-negativos, de diversas idades, falharam em reproduzir a doença clínica (TISCHER et al., 1986; ALLAN et al., 1995). TISCHER et al, (1986), porém, isolaram também o vírus dos porcos infectados e ALLAN et al, (1995) demonstraram, através de imunohistoquímica, que o vírus replicou em órgãos e tecidos. Em ambos os estudos se utilizou PCV cultivado em células PK-15, existindo a possibilidade de cepa ter sido atenuada após as várias passagens no cultivo celular.

HINES (1994) isolou o PCV de cultura de células renais de um porco com tremor congênito. O PCV isolado foi usado para infectar 4 porcas soro-negativas durante a gestação, pelas vias subcutânea e oral/intranasal. A maioria dos leitões que nasceu destas porcas exibiu tremores que persistiram por 2-3 semanas. Esses tremores foram mais suaves do que no suíno do qual o vírus foi isolado. O vírus foi re-isolado de culturas de células do rim, do intestino delgado, do cérebro e do cólon de 5 porcos que apresentaram experimentalmente tremor congênito.

Um dado curioso, é que ácido nucléico de PCV-2 foi detectado em tecidos neurais e fígado de porcos afetados por TCS e de porcos normais; o PCV-2 foi detectado por hibridização “in situ” de grandes e pequenos neurônios, células de Purkinje e de oligodendrócitos (STEVENSON et al., 2001). Por outro lado, na Europa (KENNEDY et al., 2003), em casos de TCS subtipo AII, não foi evidenciada qualquer associação com o PCV-2. Desta maneira, a associação entre PCV-2 e TCS, até o presente momento, não está completamente elucidada e estudos futuros são necessários para entender o papel do PCV-2 no TCS (SEGALÉS et al., 2004).

O tremor congênito suíno (AII) foi primeiramente associado ao PCV por HINES & LUKERT (1994). Este trabalho antecede o descobrimento da SDMSD e a caracterização genética do PCV-2. De qualquer forma, as informações recentes parecem suportar essa conclusão. STEVENSON (1999) demonstrou a presença de PCV-2 por hibridização “in situ” e imunofluorescência em grande número de neurônios no cerebelo, cérebro e cordão espinhal de porcos com TCS-AII. WELLERBERG et al., (2000), por outro lado, reportaram lesões cerebrais e meningeanas em um pequeno número de porcos afetados por SDMSD. Há necessidade de maiores investigações sobre a importância do PCV-2 em doenças do SNC, que talvez possam explicar a morte súbita em suínos relatadas em alguns surtos de SDMSD (Harding, 2004).

2.5 Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina (SNPD)

A SNPD, descrita primeiramente no Reino Unido em 1993 (SMITH et al., 1993), foi identificada, mais tarde, em muitos países produtores de carne suína (DROLET et al., 1999). Mais recentemente, a SNPD foi reportada pela primeira vez na Grécia, durante o inverno (SAOULIDIS et al., 2002). Os primeiros sinais clínicos desta síndrome incluem lesões de pele, perda de peso e edema de membros em porcos em crescimento e na engorda, pesando entre 20 e 75 kg (SAOULIDIS et al., 2002). Suínos afetados podem ter lesões em muitos órgãos como pele, rins, pulmões, estômago, cavidades corporais e linfonodos (SMITH et al., 1993; SEGALÉS et al., 1998; DROLET et al., 1999). As lesões microscópicas são caracterizadas, principalmente, por vasculite necrotizante e glomerulonefrite. Embora a etiologia não esteja bem determinada, a SNPD tem sido associada à infecção pelo vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina (PRRSV), ao circovírus suíno tipo 2 (PCV-2) e, até mesmo, a *Pasteurella multocida* (THOMPSON et al., 2001). A SNPD afeta leitões no desmame e porcos em fase inicial de engorda e, geralmente, é esporádica (GRESHAM et al., 2000; THOMPSON et al., 2001). Animais severamente afetados podem apresentar claudicação, febre, anorexia ou perda de peso; morte súbita pode ocorrer, mas é rara (DURAN et al., 1997; DROLET et al., 1999). A enfermidade não foi responsável por nenhum agente microbiano ou terapia de suporte (DROLET et al., 1999). Na necropsia, verificam-se grandes máculas e placas, redondas e irregulares, vermelhas principalmente na área perineal, membros, orelhas, abdômen e tórax ventral. Os rins apresentavam-se aumentados de volume, pálidos e com petéquias no córtex. Também podem ser verificados efusão serosa na pleura e cavidades peritoneais, aumento de linfonodos, pneumonia e ulceração gástrica (SAOULIDIS et al., 2002). O exame histopatológico revelou vasculite necrotizante sistêmica, principalmente

em vasos de pequeno calibre, associada à necrose epidermal e hemorragias dermais. Glomerulonefrite necrotizante, esclerose glomerular, necrose tubular, inflamação intersticial e fibrose também foram observadas (SAOULIDIS et al., 2002). Alguns autores acreditam que a SNDP é uma doença vascular imunomediada que afeta principalmente a pele e os rins (SMITH et al., 1993; WHITE & HIGGINS, 1993; HARDING, 2004). As lesões microscópicas são características de hipersensibilidade do tipo 3, desordem imunomediada causada por deposição de complexos imunes nas paredes dos capilares glomerulares e outros vasos (DURAN et al., 1997; DROLET et al., 1999).

Em casos de SNDP, ocasionalmente células sinciais estão presentes nos seios trabeculares de linfonodos mesentéricos e Ag e DNA de PCV-2 têm sido demonstrados em tecidos pelos métodos de imunohistoquímica e de hibridização “in situ”, respectivamente (SAOULIDIS et al., 2002). Em 2002, SAOULIDIS et al, descreveram SNDP e SDMSD concomitantes, em 2 granjas, em animais no final da amamentação e em fase de crescimento, entre 8 e 13 semanas de idade.

No momento, a SNDP é um problema significativo na Europa, porém, no Canadá, essa enfermidade é pouco frequente (HARDING, 2004).

A PDNS deve ser considerada no diagnóstico diferencial da infecção por *Erysipelothrix rhusiopathiae* e por *Actinobacillus suis* (HARDING, 2004).

2.6 Enfermidades Associadas ou Correlatas ao PCV-2

2.6.1 Síndrome respiratória e reprodutiva porcina (SRRP)

A SRRP cursa com doença respiratória em leitões desmamados e lactentes (LOULA, 1991). Em 1991, a doença foi denominada SRRP com a intenção de substituir os vários termos que haviam surgido e causavam confusões, como doença misteriosa suína, doença da orelha azul, síndrome da infertilidade e aborto suína e síndrome respiratória e aborto epidêmico porcino. O vírus da SRRP (PRRSV) determina uma doença endêmica denominada complexo doença respiratória porcina (CDRP) e, esporadicamente, doença reprodutiva aguda, com baixa incidência de abortos. Por ser semelhante ao vírus da arterite viral eqüina, o PRRSV foi classificado como *Arterivirus* da família *Arteriviridae*. O PRRSV pode causar infecção persistente assintomática ou uma doença severa, já que exibe considerável plasticidade genômica (PLAGEMAN, 1996). MAES (1997) verificou, em 3 granjas, infecção vertical, em 80-100% dos porcos com 8-9 semanas de vida. Os sinais clínicos podem variar de acordo com a cepa do vírus, com o estado imunitário e o manejo. Em granjas livres da infecção, animais de todas as idades são suscetíveis. Nessas granjas, a doença cursa com inapetência, febre, dispneia e distúrbios reprodutivos (BENFIELD et al., 1999).

Segundo THACKER & THACKER (2000), o CDRP é caracterizado por crescimento baixo ou desigual, diminuição da ingestão de alimentos, tosse e outros sintomas de pneumonia. Esta condição frequentemente aparece em porcos com 16-20 semanas de idade. Os patógenos mais frequentemente envolvidos no CDRP são o PRRSV e o *Mycoplasma hyopneumoniae*, entretanto outras bactérias e vírus também têm sido detectados em surtos de CDRP, sendo o PCV-2 um destes agentes (THACKER & THACKER, 2000). As lesões macroscópicas e microscópicas CDRP variam de caso para caso e dependem dos patógenos envolvidos, contudo, muitas vezes, não há diferenças claras entre a CDRP e a SDMSD. As lesões macroscópicas causadas pelo PCV-2 seriam virtualmente indistinguíveis daquelas produzidas pelo PRRSV ou outras infecções bacterianas (HARMS & SORDEN, 2000), porém a presença de células epiteliais

tumefeitas nas vias aéreas e infiltração linfo-histiocítica e fibroplasia na mucosa e submucosa são consideradas características da infecção pelo PCV-2 (CLARK, 1997).

Em propriedades endêmica e afetadas, os sintomas predominam em animais lactentes ou em crescimento e são caracterizados por baixo rendimento de carcaça, anorexia, letargia, linfopenia, febre, dispneia, cianose em extremidades, bem como exacerbação de outras doenças endêmicas (BENVIELD et al., 1999); em porcos desmamados e em terminação verificam-se anorexia, letargia, hiperpneia, dispneia e hiperemia cutânea.

Observa-se também, com menor frequência, falha reprodutiva em porcas. Durante a fase aguda da doença, abortos podem ocorrer em 1-3% das porcas entre o 21º e 109º dias de gestação. Há leitões normais, pequenos e natimortos (fetos mumificados ou autolisados também podem ser observados) nas leitegadas afetadas. Tipicamente, quando novamente cobertas, estas porcas não ficam prenhas, apresentando retorno ao estro ou baixa concepção. Machos reprodutores apresentam anorexia, letargia e sinais respiratórios e, adicionalmente, falta de libido e redução na qualidade do sêmen (BENVIELD et al., 1999).

2.6.2 Pneumonia necrotizante proliferativa (PNP)

A pneumonia necrotizante proliferativa (PNP) foi descrita pela primeira vez em granjas no Canadá, como uma enfermidade associada com problemas respiratórios em unidades de creche e engorda (MORIN et al., 1990). O diagnóstico da PNP baseia-se em achados histopatológicos que incluem necrose bronquial/bronquiolar, presença de células necróticas, de grandes macrófagos e de material proteináceo dentro de alvéolos, proliferação de pneumócitos tipo II e bronquiolite necrotizante; ocasionalmente verificam-se membranas hialinas e células gigantes multinucleadas em alvéolos e espessamento dos septos alveolares por infiltração mononuclear (LAROCHELLE et al., 1994). De início acreditou-se que ela seria causada por uma nova variante do vírus da influenza suína tipo A (GIRARD et al., 1992). Alguns anos depois, o PRRSV foi considerado como o agente primário ou predisponente da PNP (LAROCHELLE et al., 1994). Subsequentemente, PRRSV foi, repetidas vezes, isolado de pulmões com lesões de PNP, negativos para o vírus da influenza suína - SIV (MAGAR et al., 1994). A transmissão experimental de PRRSV provocou lesões semelhantes àquelas observadas em casos de PNP, porém mais leves (MAGAR et al., 1993; MAGAR et al., 1995). LAROCHELLE et al., (1994) verificaram, por estudos imunohistoquímicos, em material de suínos naturalmente infectados entre 1988 e 1993, que o PRSSV, com frequência estava associado à PNP, enquanto que o envolvimento do SIV era raro nessa enfermidade. Mais recentemente demonstrou-se a presença de antígeno de PCV em lesões microscópicas típicas de PNP, sugerindo que o PCV tem um papel mais importante nesta doença (Clark comunicação pessoal apud HARDING, 2004). Alguns autores acreditam que esta enfermidade seria o resultado da co-infecção pelo PRRSV e PCV-2 (PESCH et al., 2000). A aplicação do método de PCR em 192 pulmões de suínos com lesões de PNP-like revelou que 85,4% apresentavam infecção concomitante pelo PRRSV e PCV-2 (PESCH et al., 2000). Em um trabalho recente, todavia, o DNA do PRRSV foi demonstrado por PCR em todos os casos de PNP avaliados, enquanto que o DNA do PCV-2 só foi verificado em 1/3 destes casos (LAROCHELLE et al., 1999). Em 60 animais lactentes (3 dias a 3 semanas) ou desmamados (6 a 14 semanas). DROLET et al., (2003) observaram presença de PRRSV em 92% (55/60) dos casos, de PCV-2 em 42% (25/60) dos casos e de SIV em apenas 2% (1/60) dos casos; 50% dos animais estavam infectados apenas por PRRSV e 42% estavam co-infectados por PRRSV e PCV-2. Nesse mesmo trabalho, o PCV-2 não foi detectado em pulmões de animais com PNP em

amamentação, estando presente apenas em animais com infecção concomitante por PRRSV (DROLET et al., 2003). De fato, a PNP tem sido observada em porcos afetados pelo SDMSD e também ocorre, com frequência, associada a outras viroses e bacterioses (QUINTANA et al., 2001), porém DROLET et al, (2003) acreditam que a presença constante de PCV-2 em casos de PNP é apenas um reflexo da alta incidência de PCV-2 em porcos, sem a presença de sintomas. E mais, que a presença do PCV-2 não é essencial para a PNP, porém contribui para potencializar as lesões desta enfermidade, porque todos os porcos neonatos e aproximadamente 1/3 dos porcos desmamados com PNP foram negativos para PCV-2. Esses dados indicariam assim que o PRRSV é o principal agente etiológico da PNP (DROLET et al., 2003). Por outro lado, a lesões bronquiais/bronquiolares, em alguns casos, parecem estar associadas à presença de PCV-2 no núcleo de células epiteliais bronquiais/bronquiolares (DROLET et al., 2003).

As lesões macroscópicas causadas pelo PCV-2 são virtualmente indistinguíveis daquelas induzidas por PRRSV ou por agentes sistêmicos como *Salmonella* sp, (HARMS & SORDEN, 2000), entretanto, lesões microscópicas de porcos infectados por PCV-2, como presença de células epiteliais descendidas nas vias aéreas e infiltração linfocitária e fibroplasia na submucosa e ou mucosa em todos os lobos pulmonares têm sido consideradas bastante características da infecção pelo PCV-2 (CLARK, 1997).

2.6.3 Falha reprodutiva

O envolvimento do PCV-2 na gênese de falhas reprodutivas em suínos tem causado interesse considerável, embora esse tipo de ocorrência não seja frequente em surtos de SDMSD. No Canadá (WEST et al., 1999; O'CONNOR et al., 2001), nos EUA e Oeste da Europa (JANKE, 2000; OHLINGER et al., 2000), há trabalhos que associam a falha reprodutiva em porcos ao PCV-2, reportando aborto, mumificação fetal e recém-natos com quantidade variável de antígeno de PCV-2 em tecidos e em lesões cardíacas - miocardite (HARDING, 2004). Também foi sugerida transmissão vertical em surto de SDMSD em porcos privados de colostro (JOLIE et al., 2000). Por outro lado, mais recentemente, foram realizados exames retrospectivos em tecidos do sistema reprodutor de suínos, coletados entre 1995 e 1998, porém nenhum antígeno ou ácido nucléico de PCV-1 e PCV-2 foi detectado pelo PCR ou por imunohistoquímica (BOGDAN et al., 2001); concluiu-se que as alterações reprodutivas associadas com PCV-2 podem constituir uma recente manifestação clínica da doença e que a transmissão vertical não é o mecanismo primário para a disseminação do vírus.

O tropismo celular do PCV-2 parece mudar com a idade do porco. SÁNCHEZ et al, (2003) reportaram que fetos de porcos infectados no útero aos 57, 75 e 92 dias de gestação têm diferentes distribuições do vírus no tecido. Fetos inculcados aos 57 dias tinham elevada quantidade de vírus em miócitos cardíacos e, em menor escala, em macrófagos e hepatócitos. Na fase final da gestação ou após o nascimento, o vírus foi encontrado principalmente em macrófagos e era escasso em outros tecidos. Em adição observou-se apenas 5% ou menos de células com PCV-2 no núcleo. Em um segundo estudo, linfócitos T foram infectados quando leitões eram inoculados após o nascimento com PCV-2 (SÁNCHEZ et al., 2003). Quando fetos suínos foram infectados com PCV-2, a distribuição do vírus foi relacionada com tecidos ou células com alta taxa mitótica, semelhante ao que ocorre com miócitos cardíacos de fetos (SANCHÉZ et al., 2003). Antígeno viral não foi observado em células fetais com baixa taxa mitótica, como linfócitos em repouso (GILPIN et al., 2003). Em leitões, em geral, o antígeno do PCV-2 foi encontrado no citoplasma de monócitos/macrófagos e de outras células apresentadoras de antígeno, como células de Kupffer e células dendríticas, porém raramente no núcleo destas células (ROSELL et al., 1999; GILPIN et al., 2001;

CHIANINI et al., 2003; GILPIN et al., 2003; VINCENT et al., 2003). Em consequência, alguns autores sugerem que a propriedade fagocitária dos macrófagos é responsável pela presença do vírus em seu citoplasma e que as células monocíticas/macrofágicas não são as que suportam a replicação de PCV-2 (GILPIN et al., 2003).

A patogênese da ocorrência natural de SDMSD em animais adultos é altamente especulativa no presente momento. Alguns experimentos preliminares têm sugerido que infecção intra-uterina, no momento do cruzamento, deve ter um papel importante no desenvolvimento de desordens reprodutivas no terço final da gestação (CARIOLET et al., 2001b). Em contraste, os mesmos pesquisadores observaram que o PCV-2 não foi capaz de atravessar a barreira placentária quando foi inoculado pelas vias intra-traqueal e intra-muscular, em porcas gestantes (CARIOLET et al., 2001a).

Abortos têm sido esporadicamente associados com a infecção pelo PCV-2, em especial, em granjas recentemente formadas (WEST et al., 1999; SANFORD, 2002). Embora poucos casos naturais de aborto tenham sido analisados, o coração é o órgão onde ocorre a replicação e as lesões degenerativas no feto (WEST et al., 1999). O PCV-2 já foi isolado de uma leitegada de porcos abortados no Canadá; um dos animais tinha severa miocardite com grande quantidade de antígeno de PCV-2 detectado por imunohistoquímica no coração, fígado, pulmão, rim e outros órgãos; não foi estabelecida se havia associação com PPV, PRSSV e enterovírus nesse surto (WEST et al., 1999).

Estudos experimentais com PCV-2 em fetos também suportam que o coração tem um papel importante na patogênese da infecção viral (PENSAERT et al., 2001). Este fato contrasta com a ocorrência natural de SDMSD, na qual lesões cardíacas, raramente, são observadas e sinais clínicos de insuficiência cardíaca são pouco importantes (Dr Edward G. Clark, comunicação pessoal apud SEGALÉS et al., 2004). Por outro lado, embora infecções subclínicas tenham sido descritas em porcas (CALSAMIGLIA et al., 2002), essa infecção ainda não foi conhecida na leitegada. Infecção subclínica em cães e gatos têm sido reportada em experimentos e casos naturais (LAROCHELLE et al., 2000. LE TALLEC et al., 2001), mas sua relevância e implicações clínicas para uma futura ninhada também são desconhecidas (SEGALÉS et al., 2004).

2.7 Infecção por Circovírus em Humanos

O TT vírus (TTV) foi inicialmente descrito em um paciente japonês dialítico com hepatite pós-transfusional, de origem desconhecida, classificada como não-A-G (NISHIZAWA et al., 1997). O TTV-like minivírus (TLMV) foi descoberto em 1999, em um estudo sobre a prevalência do TTV, em amostras sanguíneas de pacientes saudáveis (TAKAHASHI et al., 1998, 2000). Esses vírus são os primeiros circovírus responsáveis por infecção em humanos (BIAGINI, 2004).

O TTV ainda tem sido detectado em várias populações sem patologia comprovada (BIAGINI, 2004). Estudos epidemiológicos permitiram o reconhecimento da distribuição global do TTV em áreas urbanas e rurais da África, Ásia, Europa, América do Norte e do Sul (PRESCOTT & SIMMONDS, 1998), inclusive no Brasil (VASCONCELOS et al., 2001). Acreditava-se que o TTV seria transmitido através do sangue, porém dada sua alta prevalência em várias amostras biológicas (plasma, saliva, fezes), sugere-se que a dispersão seja feita por diversas vias, em particular pela saliva (GALLIAN et al., 2002). Outros modos de transmissão, como as vias sexual e maternal, ainda têm sido sugeridos por outros estudos (DAVIDSON et al., 1999; ISO et al., 2001). Da mesma forma, o TLMV tem alta prevalência na população (aproximadamente 75%) e é detectável em várias amostras biológicas (BIAGINI, 2004).

Em certas regiões da Noruega observou-se, em humanos, até 90% de prevalência de reações sorológicas ao TTV e 48% ao TLMV (MOEN et al., 2002). Na França, a prevalência de TLMV em pacientes dialíticos foi de 95,1% (GALLIAN et al., 2002). Alguns pesquisadores sugeriram que o TTV seria o agente etiológico da hepatite E e da hepatite não-A, mas seu verdadeiro papel nessas doenças ainda é incerto (LIN et al., 2000). Verificou-se também que a excreção fecal de TTV em crianças é mais marcada na fase em que estas têm maior interação com o meio ambiente (7 a 12 meses de idade); crianças com menos de 6 meses não apresentaram TTV nas fezes (LIN et al., 2000).

Adicionalmente, na Alemanha, foram detectados por ELISA e por imunofluorescência indireta, baixos níveis de anticorpos contra circovírus porcino (Ac-PCV) no soro de 30% de seres humanos (TISCHER et al, 1995b).

Os principais dados bibliográficos sobre a infecção por PCV estão tabulados no **Quadro 1**.

Quadro 1. Surto de Circovirose (Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continua).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
TISCHER et al., 1974 Alemanha	Culturas não-inoculadas de linhagem de céls renais PK-15 infectadas, por 2 tipos de vírus de origem desconhecida, um deles pequeno, circular, similar ao picornavírus e o outro com partículas semelhantes ao papovavírus.	-	-	-	-
TISCHER et al., 1986 (*) N/E Alemanha	(N) Ac de PCV em 77-95% do soro de porcos de abatedouro em Berlim e 2 distritos do norte da Alemanha; 60% do soro (+) tinha títulos altos (3-6 dpi) semelhantes àqueles observados em porcos experimentalmente infectados, (E) Mini-porcos infectados por PCV desenvolvem Ac e o vírus foi isolado de "swabs" nasais e das fezes.	-	(E) Sem alterações	(E) Sem alterações	(E) Sem alterações (OBS) Os achados indicam que os animais iniciaram a infecção no período de engorda. Soros de porcos de 2-3 anos foram 83% (+) porém com títulos baixos, sugerindo que a infecção por PCV é comum para toda população suína, inclusive para porcos selvagens nas florestas da região de Berlim.
ALLAN et al., 1994a (E) Irlanda do Norte	Preparação de Ac monoclonais (mAbs) para circovírus utilizando-se camundongos.	-	-	-	-
ALLAN et al., 1995 (N/E) Irlanda do Norte	(E) Infecção oral/nasal (10 porcos de 1 dia e 12 de 7 dias) e endovenosa (8 porcos de 1 dia) com PCV em porcos CD, (N) Avaliação de 160 fetos abortados e recém-natos.	IFI	(E) Sem alterações	(E) Sem alterações	(E) Sem alterações. Detecção de Ag de PCV nos suínos CD, com exceção do SNC. (N) Nenhum Ac ou Ag de PCV foi encontrado nos 160 ans testados, na ausência de PPV e rotavírus grupo A; Ag foi observado no soro (2 ans) e baço (1 an) enviados para nosso instituto. OBS.: Autor sugere que a transmissão transplacentária para feto imunocompetente não ocorra ou ocorra raramente, não tendo significado nas desordens reprodutivas na Irlanda.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoadsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definhante multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural. ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
HINES & LUKERT 1995 (N) EUA	Estudo sorológico do PCV em 11 granjas suínas da Geórgia, 1 da Carolina do Norte e 1 de Iowa.	IFI	-	-	OBS: foi verificado Ac/PCV em 53% das amostras testadas. A incidência variou de 27% a 100%.
HINES et al, 1995 (N) EUA	Efeitos do PCV na performance de 10 porcas com Ac/PCV e 10 porcas sem Ac/PCV de uma propriedade infectada endêmica, Os animais foram avaliados para diferenças na produção e alterações no “status” infecioso.	IFI	-	-	OBS: As 10 porcas que eram soro-negativas foram soro-convertidas no início do estudo. Não houve diferenças na produção dos dois grupos. Três porcos de cada leitegada, sem tremor congênito, foram avaliados. Não houve diferenças significativas nos leitões.
SMYTH & CARROL 1995 (N) Irlanda do Norte	Identificação do circovírus em 2 doenças de pombos na Irlanda do Norte: 1) ans de três meses de idade, 2) ans de 9 semanas de idade.	ME	Os animais pertenciam a um grupo de 65 pombos e tinham histórico de condição corporal ruim.	1) Baço pálido e pequeno. Intestino grosso com fezes semi-fluidas esverdeadas, 2) Conteúdo pré-ventricular esverdeado.	1) Baço - marcada depleção linfoide e histiocitose, macrófagos com inclusões grandes basofílicas intracitoplasmática; a maioria dos macrófagos tinha o citoplasma vacuolizado ou contendo lipofucsina. As inclusões foram Feulgen (+). Fígado: Pigmento férreo em céls, de Kupffer e inf heterofilica focais. 2) Bursa: depleção linfoide e formação de múltiplos cistos. Numerosas céls, principalmente de medula, com grandes agregados intracitoplasmáticos basofílicos. Feulgen (+); presença de céls reticulo-epiteliais hipertrofiadas com inclusões intranucleares basofílicas ou anfófilicas. Baço: depleção linfoide e histiocitose. Como em 1 pombo do grupo anterior, havia macrófagos com citoplasma espumoso e com lipofucsina; hiperplasia linfo-folicular. Fígado: focos de necrose e pigmento férreo em céls de Kupffer. Inclusões intranucleares nas céls epiteliais do jejun e epitélio tubular renal. OBS: Provavelmente trata-se de PBFD (doença do bico e da pena de psitacídeos), seria a primeira descrição desta doença em porcos europeus.
ELLIS et al, 1998 (N) Canadá	Mais de 400 porcos de 70 propriedades com SDMSD foram examinadas.	ME IHQ HIS	Doença afetando porcos jovens. Perda de peso progressiva, taquipnéia, dispneia e icterícia.	-	Linfadenopatia, pneumonia intersticial, hepatite e nefrite.
HAMEL et al, 1998 (N) Canadá	DNA foi extraído de PCR pulmão, linfonodos, baço e tonsilas de 100 suínos com SDMSD	PCR	-	-	Verificou-se que a cepa PCV/SDMSD não tem 68% de homologia com a cepa não-patogénica de PCV.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoadsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidora multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
KIUPPEL et al. 1998 (N) EUA	Três porcos de 10 a 12 semanas de idade. Doença afetando 5-15% dos porcos desmamados.	IHQ ME	Suínos 2 e 3 (11 semanas): leve icterícia, hiperemia cutânea das extremidades após exercício e letargia.	Suíno 1 (12 semanas de idade): aumento de linfonodos e consolidação crânio-ventral dos pulmões. Suínos 2 e 3: linfonodos aumentados, firmes e esbranquiçados ao corte. Pulmões pesados, não colapsados, borrachentos e com múltiplos lóbulos avermelhados, firmes, distribuídos ao acaso. Um dos porcos tinha áreas firmes, bem marcadas, consolidadas, acinzentadas em região crânio-ventral com exsudato purulento.	Suínos 1, 2 e 3: inflamação granulomatosa multifocal afetando múltiplos linfonodos, baço, tonsila e timo, caracterizada por macrófagos epitelioides e céls gigantes, com inclusão intra-citoplasmática margenta a anofílica. Linfonodos exibiam depleção e necrose coagulativa, com cariorrexa em centros foliculares. Macrófagos epitelioides, céllulas gigantes e poucos linfócitos e eosinófilos envolviam as áreas necróticas. Células com inclusões estavam distribuídas predominantemente dentro da inflamação granulomatosa. As lesões dos porcos 2 e 3 foram maiores e as lesões menos numerosas. Não foram vistos inclusões em tecidos não-linfoides. Pulmões: pneumonia intersticial difusa e multifocal, com tumefação de pneumócitos tipo II, edema, infiltrados linfo-histiocíticos e grande número de macrófagos epitelioides nos septos alveolares. Alvéolos e ductos alveolares foram preenchidos por macrófagos vacuolizados e fluido homogêneo e eosinofílico. Os brônquios e bronquíolos dos áreas crânio-ventrais continham células epiteliais descamadas e neutrófilos degenerados. A lamina própria de brônquios e bronquíolos foi infiltrada por linfócitos e macrófagos e poucos eosinófilos. O suíno 2 tinha leve broncopneumonia supurativa na área consolidada. A mucosa nasal foi examinada unicamente nos suínos 2 e 3: leve edema, inf linfo-histocítica na submucosa e poucas áreas com inf granulomatosa perivascular. Rins: nefrite intersticial multifocal linfo-histocítica e pielite. Focos inflamatórios envolvidos por proliferação fibroblástica afetando principalmente o tecido conjuntivo peripélvico; poucos vasos peripélvicos tinham infiltração granulomatosa, leve atrofia tubular e hiperplasia regenerativa. Fígado: moderada hepatite com agregados linfo-histocíticos periportal, hiperplasia de ductos biliares e necrose individual de hepatócitos (núcleos tumefatos e vesiculares e citoplasma tumefato, espumoso ou vacuolizado). Serosa, cérebro, olho e pele: leve a moderada perivasculite granulomatosa segmental (suínos 2 e 3). Vasos da cápsula de linfonodos, membranas serosas, tecidos perioculares, leptomeninges e derme superficial foram afetados. A pele contém áreas de inflamação que se estendia de microvesículas intra-epiteliais. Nódulos gliais no cérebro.
MOROZOV et al. 1998 (N) USA	Grupo de 1200 suínos pesando entre 75 e 85 Libras.	PCR HIS IHQ IFI	Dispneia, depressão e emagrecimento em 3-4% dos animais.	Lesões consistentes com SDMSD (6/7): pulmões não-colapsados, emborrachados, mosqueados de vermelho e bege. Linfonodos tráqueo-brônquicos, mesentéricos e inguinais aumentados e pálidos.	Os 6 animais apresentam severa pneumonia intersticial linfo-histocítica e leve a moderada hiperplasia de pneumócitos tipo 2. Alvéolos preenchidos por neutrófilos. Eosinófilos, macrófagos e detritos fibro-necróticos: em alguns casos havia bronquiolite obliterante por fibrose multifocal da lamina própria das vias aéreas. Placas de Peyer, tonsilas, baço: depleção linfoides e moderada inf macrofágica com poucas céls multinucleadas. Nas placas de Peyer as áreas de depleção linfóide apresentavam macrófagos com múltiplas inclusões citoplasmáticas globulares basofilicas e anofílicas. Infiltrados linfocíticos e macrofágicos inconsistentes foram observados no figado, pâncreas, rins e musculatura gástrica. OBS: Ag/PRRSV no pulmão de 2 animais, porém nos tecidos linfoides havia alterações características de SDMSD, PRRSV pode ser facilmente diferenciado de PCV por PCR. HIS, IHQ e IFI: as lesões pulmonares destas duas enfermidades são semelhantes, porém as dos linfonodos são características para SDMSD.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = céllulas, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definhante multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = céllulas renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = céllulas de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/país	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
ALLAN et al. 1999a (E) Irlanda do Norte	Inoculação intramuscular em 16 porcos CD, com 1-2 dias de idade, divididos em 5 grupos. Grupo A (2 controles). Grupo B (4 só com PCV-2). Grupo C (3 só com PPV). Grupo D (5 com PCV-2/PPV) e Grupo E (2 PCV-2/PPV tratado com clorofórmio).	IFI	Ans mortos entre 21-26 dpi. Grupo A e grupo B: s/ sintomas. Grupo B: 1 porco com perda de peso e apático. Grupo D: todos apresentaram letargia (10-12 dpi) e permaneceram apáticos até a morte. Um deles foi encontrado morto (21 dpi). Grupo E: mostraram sintomas iguais aos do grupo D.	Grupo A e C: sem lesões, Grupo B: 1 suíno, edema do mesentério colônico e do interstício do pulmão, Grupo D: lesões severas, ¾ icterícia, fígado aumentado e mosquedo, 2/4 edema da pelve; ¼ edema do mesentério do cólon; ¼ edema pulmonar intersticial e hidrotórax. Grupo E: 2/2 icterícia e ¼ edema da pelve renal e mesentério do colo.	Grupo A e C: S/A. Grupo B: 4/4 depleção linfóide, infiltração histiocítica difusa e inclusão intranuclear e intracitoplasmática em histiócitos; ¼ inf, histiocítica leve no fígado. Grupo D e E: todos os animais com lesões no fígado e linfonodos: depleção linfóide e inf histiocítica, inclusões intranucleares e citoplasmáticas anfófilicas em histiócitos. Necrose hepática difusa com inf histiocítica. OBS: severa doença clínica nos animais do grupo D. A co-infeção com PPV predispõe ao desenvolvimento de doença semelhante à SDMSD. A inoculação somente de PCV-2 induz a lesões histológicas de SDMSD.
BALASCH et al. 1999 (E) Espanha	Inoculação intramuscular de PCV-2 em 8 porcos com 2 meses de idade; 2 controles.	HIS	Sinais clínicos mínimos: diarreia aquosa aos 14 dpi (1/8), febre dos 12-14 dpi (5/8) e perda de peso (8/8).	Necropsia aos 14 e 21 dpi. Linfadenopatia mesentérica (3/8), aumento de glândulas de Peyer (2/8), placa branca no rim esquerdo (1/8), cisto (0,4 cm) no linfonodo mesentérico (1/8).	Lesões leves. Leve a moderada inf, histiocítica ou proliferação de linfonodos (2/8) e lesão semelhante no baço (1/8); presença de células sincicias em linfonodos (3/8). Pneumonia intersticial multifocal moderada (1/8), leve nefrite intersticial mononuclear (1/8); perivasculite mononuclear no pulmão, mesentério, fígado e rim (1/8). OBS: Autor concluiu que PCV-2 é transmitida a porcos por via oro-nasal, porém a severidade dos sintomas e das lesões de SDMSD natural não foram vistas.
McNEILLY et al. 1999 (N) Irlanda do Norte	Estudo em tecido formalizado de animais com SDMSD, fixado por 6 meses.	HIS IHQ	-	-	Nefrite intersticial caracterizada por inf, de células mononucleares focal e necrose de túbulos renais. Pneumonia intersticial associada com inf, mononuclear dos septos alveolares. Havia depleção linfocítica leve, inf, por histiócitos e formação de células sincicias em tecidos linfoides. Pâncreas: necrose de células acinares e leve inf, mononuclear. OBS: Todo o tecido analisado foi positivo para PCV-2, sendo a técnica por HIS mais sensível para tecido em formal. Ag e DNA de PCV foram detectados em células epiteliais dos túbulos renais células mononucleares, histiócitos, células sincicias, células acinares de pâncreas e células musculares lisas e epiteliais de brônquios.
ONUKI et al. 1999 (N) Japão	Vinte de 400 porcos apresentaram sintomas de SDMSD e morreram.	PCR ME	Progressiva perda de peso, dispnéia e morte.	Fragments de órgãos diversos foram coletados de 1 animal. Pulmões não-colapsados, avermelhados e edematosos. Linfonodos mesentéricos e bronquiais aumentados.	Pneumonia broncointersticial com inf nos septos alveolares e bronquíolos por macrófagos, edema, células inflamatórias e detritos celulares. Em alguns lóbulos havia exsudato purulento principalmente no lúmen alveolar. Pequenas áreas necróticas foram observadas nos folículos dos linfonodos e presença de inclusões intra-citoplasmáticas basofílicas em macrófagos. OBS: <i>Streptococcus suis</i> tipo 1 e PRRSV foram isolados. Partículas de PCV foram detectadas por PCR e reconhecidas por ME.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidora multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
ROSELL et al. 1999 (N) Espanha	Estudo com 15 porcos de 5 fazendas que apresentavam SDMSD. Idade: 7-15 semanas. Morbidade de até 25% e mortalidade de até 80%.	IHQ HIS	Perda de peso, palidez de pele e aumento de linfonodos superficiais.	Aumento de linfonodos (14/15), pulmões não-colapsados (14/15), ulceração gástrica (6/15), consolidação crânio-ventral pulmonar (3/15), necrose e hemorragia cutânea (2/15) e polisserosite sero-fibrinosa (1/15).	Linfonodo: depleção linfocitária (15/15) em zona folicular e parafolicular, infiltração histiocítica multifocal e difusa no tecido linfóide (14/15), células sincicias (8/15), inclusões basofílicas citoplasmáticas (10/15), ausência de folículos (14/15), linfadenite purulenta (4/15), granulomas (1/15). Placas de Peyer e tonsila: lesões semelhantes às anteriores, porém s/ granulomas. Timo e baço: lesões semelhantes às da tonsila, porém s/ inclusão e s/ alterações foliculares. Pulmão: pneumonia intersticial (11/12); broncopneumonia (2/12), céls sincicias (2/12), pleurite fibrinosa (1/12). Fígado: hepatite periportal mononuclear (12/14); inflamação sinusoidal mononuclear (2/14), fibrose perilobular, perda de hepatócitos (1/4). Rim: nefrite intersticial multifocal (6/12), céls sincicias (1/12), glomerunofrite (1/12), fibrose renal (1/12). Polisserosite sero-fibrinosa (1/15), meningoencefalite mononuclear (2/11), miocardite linfo-plasmocitária (2/11), leve adrenalite linfo-plasmocitária multifocal (1/12).
SORDEN 1999 (N) USA Congresso	SDMSD diagnosticada em: 3 fazendas em 1996, 16 em 1997 e 111 em 1998.	HIS IHQ	Sinais clínicos afetam tipicamente 5-15% do grupo. Muitos destes morrem ou são sacrificados. Perda de peso, falha no desenvolvimento, emaciação, dispneia, taquipnéia e icterícia (rara).	Pulmões não-colapsados, emborrachados, mosqueados de cinza e bege. Linfonodos moderada a severamente aumentados. Ocassionalmente porcos têm fígado ou rins mosqueados, poucos são ictéricos. Lesões secundárias como broncopneumonia, polisserosite, diarréia e úlcera gástrica também ocorrem.	Depleção em órgãos linfóides, inf granulomatosa a linfo-histocítica em múltiplos órgãos, predominantemente nos pulmões e tecidos linfóides e menos comumente no fígado, rim, pâncreas e intestino. Inclusões víricas citoplasmáticas em macrófagos.
SORDEN et al, 1999 (E) USA	Desenvolvimento de Ac policlonal em vacas de 15 porcos de PCV-2 em coelhos, para detecção de Ag de PCV-2 em tecido parafinado.	IHQ HIS	-	-	OBS: 18 de 18 casos foram positivos; presença de Ag detectado por IHQ e HIS foi indiscutível, porém a IHQ é um método mais rápido e preciso.
WEST et al. 1999 (N) Canadá	PCV-2 isolado de uma leitegada abortada de porcas infectadas com PCV-2. Transmissão vertical associada à falha reprodutiva.	IHQ	Propriedades com abortos e multimortos.	-	Miocardite severa em um leitão com acentuada presença de Ag de PCV-2, que também foi encontrado, em graus variáveis, no pulmão, fígado e rim de múltiplos fetos. OBS: A presença de PPV. PRSSV, vírus da encefalomiocardite e enterovírus não foi estabelecida

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destruídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidora multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRSSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
ALLAN et al. 2000a (E) Irlanda do Norte	Estudo em 17 porcos CD, de 1-2 dias de idade, divididos em 4 grupos: 5 controles, 4 inoculados só com PRRSV, 3 só com PCV-2 e 5 com associação de PRRSV e PCV-2; inoculação intranasal.	IFI	Ans mortos entre 21 e 28 dpi. Não foi observado sintoma nos grupos com inoculação simples. Grupo PCV-2/PRRSV: linfonodo inguinal e profundo aumentado (1/5) aos 25 dpi.	Observaram-se lesões apenas na inoculação associada. Atrofia tímica (1/5) no grupo PCV-2/PRRSV aos 25 dpi.	Nenhuma lesão foi verificada na infecção única, Grupo PCV-2/PRRSV - lesões típicas de SDMSD (4/5) e pneumonia intersticial (5/5), OBS: A quantidade de Ag de PCV-2 foi, em geral, mais alta no grupo de infecção associada. A inoculação mista propicia a multiplicação de PCV-2. A infecção por PCV-2 não potencializa a replicação do PRSSV. O PRSSV não precisa de enzimas celulares expressas durante a fase S do ciclo, só o PPV e o PCV-2 necessitariam.
ALLAN et al, 2000b (N/E) Irlanda do Norte	(N) Foram testadas para Ac de PCV-2: a) 185 amostras de soro de bovinos de 40 propriedades da Irlanda do Norte (IN); b) 120 amostras de soro de ovinos de 14 fazendas da IN; c) 120 soros de bovinos de 10 fazendas da França com criação mista de bovinos e suínos (em 6 destas fazendas havia SDMSD); d) 120 soros de suínos destas mesmas 10 fazendas; e) 120 soros de humanos saudáveis da IN. (E) 6 ovinos foram inoculados (oral e nasal) com PCV-2.	PCR IFI	(N) a) Nenhum b) Nenhum c) Nenhum d) Todos os soros de suínos continham Ac/PCV-2. e) Nenhum (E) Sem sintomas e sem Ag ou Ac (indicando que PCV-2 não replica em ovinos soro-negativos).	(E) Sem lesões	(E) sem lesões. OBS: A ausência de Ac/PCV-2 em bovinos da Irlanda do Norte e da França sugerem que a infecção de bovinos com PCV-2 bovine-like não ocorre nestes 2 países ou, se ocorre, é um evento muito raro; o mesmo ocorrendo para ovinos. O PCV-2 relacionado a surtos de SDMSD em suínos não infecta bovinos em condições naturais. A ausência de Ac/PCV-2 não indica que o circovírus bovino não existe, porém, nossos resultados indicam que, se o circovírus bovino existe, ele não tem uma relação antigenica tão semelhante com o PCV-2.
FENAUX et al. 2000 (N) USA	Selecionaram tecidos de 6 IHQ porcos com SDMSD para PCR caracterizar o vírus (2 porcos de Utah, um de Missouri, um de Iowa, um de Illinois e um do Canadá).	IHQ PCR	Sinais clínicos consistentes com SDMSD: confirmação por IHQ.	-	O estudo caracterizou geneticamente 6 cepas de PCV-2, a análise seqüencial do genoma completo e do ORF2 indicou que estas 6 cepas são semelhantes às outras isoladas no mundo, porém apresentam pequenas diferenças com amostras da França, Taiwan e Canadá. Com base na análise filogenética conclui-se que PCV-1 e PCV-2 derivam de um mesmo vírus, mas eles podem ter sofrido evoluções divergentes. Parece também que o circovírus bovino tem origem no circovírus suíno.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destitúdos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definhante multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica. N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
LIN et al. 2000 (N) USA	Avaliação da excreção fecal de TTV em 67 crianças (1 a 133 meses) saudáveis.	PCR	-	-	Usando NG primers - 10.4% (7 de 67) foram positivas: com T primers (801 e 935) - 19.4% (13 de 67) foram positivas. A maior prevalência ocorreu em crianças de 7-12 meses (40%); todas as crianças de 0-6 meses foram negativas. A ausência de TTV nas fezes de crianças mais novas e a alta prevalência em crianças de 7 a 12 meses é consistente com a aquisição específica de TTV por rota não-parenteral (maior interação das crianças com o ambiente e maior susceptibilidade a infecções). Genótipos de TTV 1, 3, 4 e 5 foram observados, sendo o 1 o mais frequente (51.7%).
MADEC et al. 2000 (N) França	Foram estudadas 12 fazendas com severa SDMSD. Os sinais geralmente começavam por volta dos 2 meses de idade, com a fase crítica aos 3 meses. Um total de 3078 animais foram estudados, 11% morreram ou foram sacrificados (338 animais): 68% das mortes ocorreram entre 11-13 semanas.	HIS	Diarréia, febre, desordens respiratórias (tosse e espirros), cianose nas orelhas e área perineal, palidez, emaciação, icterícia e presença de pápulas ou placas avermelhadas e crostas.	Aumento de linfonodos inguinais, mesentéricos e bronco-traqueais. Atrofia e necrose de linfonodos mesentéricos, pneumonia, edema interlobular, pleurisia, pericardite, úlceras estomacais, edema no cólon, dilatação e conteúdo diarréico no ceco, peritonite, aumento do baço, aumento e palidez focal do rim.	Depleção linfóide em linfonodos e placas de Peyer, pneumonia intersticial céls. gigantes multinucleadas, infiltração histiocitária e inclusões víricas intracitoplasmáticas. OBS: Nesse estudo o PRRSV ficou excluído como causa da SDMSD.
MAGAR et al. 2000 (E) Canada	Estudo seqüencial de IHQ transmissão de PCV-2 em PCR porcos SPF inoculados e mortos em grupos de 2 ou 3 animais aos 6, 13, 20, 27 e 34 dpi	IHQ PCR	Nenhum sintoma significativo.	Lesões macroscópicas em pulmão e linfonodos de alguns animais.	6 dpi - s/lesão, 13 dpi - pneumonia intersticial. 20 a 27 dpi - inflamação granulomatosa c/ ou s/ inclusão em tecido linfóide. 13, 20 e 27 dpi - inflamação hepática. Observou-se Ag de PCV-2 em brônquios, bronquíolos, céls mononucleares, céls multinucleadas e em céls mononucleares normais do intestino e BALT. Persistência da infecção por 34 dias e Ac detectados aos 13 dias.
MORI et al. 2000 (N) Japão	Estudo retrospectivo de 20 IHQ porcos com SDMSD (4-12 semanas de idade). Durante 1989 e 1990 (provavelmente o primeiro caso no mundo). Mortalidade de 5-6%.	IHQ ME	Pobre condição corporal, dispneia e morte súbita.	Linfadenopatia (7/20), polisserosite (6/20), edema pulmonar (4/20) e abscesso pulmonar (2/20)	Linfonodo: inf macrofágica e por céls gigantes na zona folicular, com presença de inclusões citoplasmáticas basofílicas (7/20). As inclusões foram observadas nas tonsilas (2/2), placas de Peyer (6/7), linfonodos mesentéricos (6/7), mediastínicos (5/5), pulmonares (3/4), hepáticos (4/4) e mandibulares (2/2). Também se verificou pneumonia intersticial (7/7), enterite necrotizante (1/7), meningite fibrinosa (2/7) e polisserosite fibrinosa (2/7). OBS: Presença de Ag/PCV-2 em 7 de 20 porcos, inclusive em céls gigantes, um destes animais também tinha Ag/PRRSV.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoadsorpção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definhante multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
SATO et al. 2000 (N) Japão	Duzentos e vinte porcos doentes (1-200 dias de idade) em 49 fazendas no período de 1985-1999.	IHQ IV ME	-	-	Linfonodos: depleção linfóide em folículos, inf macrofágica marcada em centros germinativos com presença ocasional de céls gigantes e apoptose linfocítica freqüente. Presença de inclusões citoplasmáticas basofílicas (grandes e únicas ou pequenas e múltiplas) em macrófagos e, por vezes, em céls gigantes, Inf por macrófagos também foi detectada nas zonas dependentes de linfócitos T, mas em grau mais leve que nos folículos. As lesões em baço, tonsilas e placas de Peyer foram similares às dos linfonodos. As lesões foram mais marcadas em tecidos que tinham muitas inclusões. A freqüência de pneumonia intersticial e/ou broncopneumonia foi alta. Em 27 animais que tinham pneumonia intersticial, 81,5% apresentavam PRRSV. Rim: acúmulos focais de macrófagos e linfócitos, sobretudo na pelve renal, com inclusões em alguns macrófagos. OBS: Ag/PCV-2 foi detectado em 42 de 189 animais (22,2%) de 1990-1999, porém a partir de 1997 o número de porcos positivos para PCV-2 foi aumentando. Outros agentes como PRRSV (52,4%), <i>Streptococcus suis</i> (16,7%), <i>Haemophilus parasuis</i> (11,9%), <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (9,5%), <i>Pasteurella multocida</i> (4,8%), <i>Actinobacillus suis</i> (2,4%) e <i>Pneumocystis carinii</i> (19%) foram observados nos 42 animais PCV-2 positivos. O estudo sugere que o PCV-2 induziu a imunossupressão aumentando assim a susceptibilidade a outros agentes. A depleção linfóide e a apoptose de linfócitos conspícuas associadas à presença de Ag/PCV-2 no núcleo de linfócitos sugerem que o PCV leva a apoptose de linfócitos. A presença de Ag/PCV-2 em céls intestinais indica que as fezes podem estar envolvidas na transmissão.
ROSELL et 2000 (N) Espanha	Cem amostras de fígado (60 de ans necropsiados e 40 de material fixado enviado para o laboratório) de porcos (6-16 semanas) de 52 fazendas, com SDMSD (1997-1998).	HIS		Sessenta animais necropsiados: 51 não tinham lesões hepáticas, 7 tinham icterícia, 1 apresentava atrofia hepática e 1 tinha hepatomegalia.	Grau variável de hepatite linfo-histiocítica, com corpos de Coulciman, apoptose, desorganização dos cordões de hepatócitos e fibrose peri-lobular em 88 animais (88%), maior presença de mitoses nos hepatócitos peri-portais: 20 porcos não tinham nenhuma lesão. Ag/PCV-2 foi detectado em 70 animais (70%); 63 tinham algum grau de lesão hepática. OBS: C) PCV-2 pode ser considerado um novo agente indutor de hepatite em porcos. A severidade da lesão hepática indica que a falha hepática pode ocorrer em fase terminal de SDMSD.
YOO & GIULIVI 2000 (N) Ontario EUA	Utilização de suínos em Xenotransplantes (são preteríveis a primatas não-humanos).	-	-	-	OBS: O uso de drogas imunossupressoras pode facilitar a transmissão xenogênica de agentes zoonóticos. Muitos agentes poderiam ser transmitidos, inclusive o PCV-1, que é prevalente na população suína sem estar associado a doença clínica, enquanto o PCV-2 causa a SDMSD. Em humanos, a presença de circovírus (TTV e TLMV) não costuma causar sintomas, porém o uso de drogas imunossupressoras pode alterar isso.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destitúdos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definhante multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
ZANELLA & MORES 2000 (N/E) Brasil	(N) Doença afetando 3% dos suínos na creche. (E) Quatro animais de 4 semanas foram inoculados com PCV-2	PCR IPMA	(N) Emagrecimento progressivo. (E) Sem sintomas	(N) Debilidade de carcaça, hiperplasia generalizada e palidez de linfonodos, hepatização vermelha dos lobos pulmonares, hipotrofia do timo e edema do tecido conjuntivo. (E) Sem lesões.	(N) Desaparecimento das céls da linhagem linfóide (baço, linfonodos e placas de Peyer), com inf por macrófagos e céls epitelioides e presença de inclusões citoplasmáticas em macrófagos e de algumas céls necróticas. Pneumonia intersticial focal e, às vezes, disseminada com histiocitos e bronquite acentuada. Fígado: infiltração linfo-histocitária portal, com alguns hepatócitos degenerados e com cariomegalia. Rim: discreta vasculite, mais proeminente na região córtico-medular, SNC: pequenos focos de gliose e algumas áreas com infl linfo-histocitária nas meninges e ao redor de vasos. (E) Sem lesões, porém seus órgãos foram IPMA (+).
ALBINA et al. 2001 (E) França	Seis porcos de 10-13 semanas, oriundos de uma fazenda, apresentaram SDMSD: dois deles foram mortos após apresentarem sintomas típicos. Esses animais foram colocados em contato com porcos convencionais e SPF ou seus tecidos foram inoculados em porcos normais e SPF (60 porcos com idade variando de 5-10 semanas).	IV IPMA ME HIS	Diarréia, febre, retardamento no crescimento, letargia, pelo fraco e áspido, desordens locomotoras, dispneia, tremor, ataxia, prostração, perda de peso, palidez e tosse. Os sintomas dos animais que se infectaram por contato demoraram mais a aparecer.	Lesões pulmonares cinza-escuras ou hipertrofia dos linfonodos especialmente aqueles que drenam órgãos torácicos.	Pulmão: repto alveolar espessado por infiltração mononuclear. Linfonodo: infiltração ou depleção de céls mononucleares e, em alguns, presença de céls multinucleadas. Parte dos animais que sofreu contágio por contato apresentou sintomas mais leves, parte teve sintomas semelhantes aos do que sofreram inoculação. OBS: Clara soro-conversão para PCV-2, sugerindo fortemente que o PCV-2 é o agente da SDMSD: não houve soroconversão para outras viroses suínas.
BASSAMI et al. 2001 (N) Australia	Aves australianas (Psitacídeos).	-	-	-	Concluiu-se que há uma diversidade genética do vírus da doença do bico e da pena (BFDV) em aves (psitacídeos) na Austrália.
BOGDAN et al. 2001 (N) Canada	Estudo retrospectivo. Testou-se 36 amostras teciduais (formol) de casos de aborto e falha reprodutiva no período de 1995 e 1998.	PCR IHQ	PCV-1 - não foi detectado. PCV-2 - não foi detectado.	-	OBS: A falha na detecção de PCV-2 nesses casos de áreas endêmicas sugere que a doença reprodutiva possa ser uma nova manifestação clínica da infecção por PCV-2 e que a transmissão vertical pode não ter sido o mecanismo primário da disseminação inicial do vírus.
ELLIS et al. 2001 (N/E) Canadá	(N) 100 soros bovinos (saudáveis e doentes); 100 soros equinos (saudáveis) e 100 amostras de colostro de bovinos saudáveis. (E) bezerro neonato e 6 bezerros soro-negativos de 6 meses de idade foram infectados com PCV-2.	ELISA	Todos os testes para detecção de Ac foram negativos.	-	OBS: Áreas endêmicas para PCV-2 em suínos. A infecção natural em bovinos e eqüinos com PCV-2 não ocorre ou ocorre muito raramente no oeste do Canadá.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definhante multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco..

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
HARMS et al. 2001 (E) USA	Porcos CD, 3 semanas de idade, foram inoculados com: A) PCV-2 - 19 porcos B) PRRSV - 13 porcos C) PCV-2 + PRRSV - 17 porcos Controle - 12 porcos	PCR IV	Dez dpi - PCV-2/PRRSV: dispneia severa, letargia e Icterícia. Após 10 dpi a mortalidade foi de 91% (10/11) e todos os porcos PCV-2/PRRSV foram mortos aos 21 dpi. Porcos PCV-2 -letargia e icterícia esporádica: 42% (8/19) tiveram epidermite exsudativa: mortalidade de 26% (5/19). Porcos PRRSV - dispneia e letargia leves, resolvendo-se em 28 dpi.	Necropsia aos 7, 10, 14, 21, 35 e 49 dpi ou quando os porcos adoeciam.	Porcos PCV-2 e PCV-2/PRRSV - depleção linfóide, hepatite necrotizante, bronquiolite necrotizante discreta e infl, macrofágica, que ocasionalmente tinham inclusões intracitoplasmáticas basofílicas em tecidos linfóides e outros. Porcos PCV-2/PRRSV - marcada pneumonia intersticial proliferativa e mais consistentemente lesões hepáticas. As lesões mais graves apresentavam um grande número de Ag de PCV-2. Porcos PRRSV - pneumonia intersticial proliferativa moderada, mas não desenvolveram lesões hepáticas ou bronquiolares ou depleção linfóide. OBS: PCV-2 aumentou a severidade da pneumonia intersticial por PRRSV, PCV-2 mas não PRRSV leva à depleção linfóide, infl granulomatosa e hepatite necrotizante.
HIRAI et al. 2001 (N) Japão	Infecção mista com PCV-2 e PEDV (vírus da diarréia epidémica porcina) em leitões: a mãe desses ans recebeu vacina para PEDV e TGE (gastroenterite transmissível).	IHQ PCR	Recém-natos desenvolveram diarréia e morreram 2 a 3 dias após o nascimento.	Dois animais da leitegada foram submetidos à necropsia. Severa emaciação e presença de leite coagulado no estômago. Intestino: conteúdo espumoso ou com fluido amarelo; mucosa hiperêmica. Linfonodos mesentéricos hiperêmicos.	Atrofia dos vilos com descamação de céls epiteliais no intestino delgado, mais fortes no jejun e ileo. PEDV foi detectado por IHQ nas céls epiteliais do intestino, porém foi negativa para TGEV e rotavírus. Linfonodo: marcada depleção linfóide e presença de muitas céls sinciciais misturadas com macrófagos, fibrina e neutrófilos causando dilatação dos seios. Ag de PCV-2 foi detectado nas céls dendríticas do folículo linfóide e macrófagos e ocasionalmente em céls sinciciais. Havia poucas inclusões citoplasmáticas. Um dos animais apresentou leve pneumonia intersticial. PCV-1 não foi demonstrado através de PCR: nenhum Ag de PPV ou PRRSV foi detectado. OBS: A morte foi causada provavelmente pela diarréia devido à infecção por PEDV.
LADEKJAR-MIKKELSEN et al. 2001 (N) cartas Dinamarca	Infecção transplacentária por PCV-2 associada a falha reprodutiva. Leitegada com 10 animais (8 mortos, 1 mumificado e 1 recém-nato) de uma granja SPF, vacinada contra PPV.	IPMA PCR	-	-	OBS: Nossos resultados sugerem que o PCV-2 infectaria fetos no útero e estaria associado à falha reprodutiva, porém na granja estudada não foi visto sinal de infecção aguda da doença. Talvez a cepa de PCV-2 seja diferente, já que na Dinamarca não existem surtos de SDMSD como em outros países, mesmo com unia alta soro-prevalência para PCV-2. Uma explicação para isso seria a ausência de outros patógenos infecciosos ou fatores ambientais diferentes observados na Dinamarca. Ag de PCV-2 foram observados nos fetos.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidora multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
QUINTANA et al. 2001 (N) Espanha	A) 4 porcos de 12 semanas (90 dias) foram primeiramente estudados (fase inicial da doença). B) 11 porcos de 105 dias com crescimento retardado (fase final da doença). C) 8 animais clinicamente normais com 106 a 109 dias (12 a 16 semanas). D) 12 porcos com 26 semanas (200 dias) de idade, saudáveis (abatedouro).	HIS PCR IPMA	Na fazenda verificou-se crescimento retardado, palidez cutânea, dispneia e, ocasionalmente, diarréia (observada em porcos de 8 a 16 semanas de idade), A) Sintomas de SDMSD. B) Crescimento retardado e palidez cutânea e dispneia nas últimas 3 semanas. Porcos na engorda foram vacinados contra ADV aos 3 meses de idade. C) S/A, D) S/A	A) Linfadenopatia generalizada (4/4), pulmões não-colapsados (4/4), consolidação pulmonar (2/4), pleurite (2/4) e pericardite (1/4) fibrinosas e ulceração gástrica. B) Achados semelhantes (7/11, 9/11, 9/11, 8/11, 4/11, 5/11) acrescidos de focos pálidos nos rins (2/11). C) linfadenopatia generalizada (7/8), pulmões não-colapsados (3/8), consolidação pulmonar (5/8) e pleurite fibrinosa (2/8), D) S.A.	Depleção linfóide e inf histiocítica foi observada nos tecidos linfóides dos porcos dos 3 grupos, porém foi mais comum e severa nos porcos do grupo A: porcos do grupo B foram menos afetados e do grupo C menos ainda, células sincitiais foram observadas no linfonodo de apenas um animal do grupo A. Não foram observadas inclusões em nenhum grupo. Pneumonia intersticial e broncopneumonia supurativa foi observada nos grupos A, B e C; essas lesões foram mais comuns em animais na fase final da doença (grupo B). Todos os animais necropsiados (Grupos A, B e C) apresentaram leve a moderada hepática intersticial. Não foram observadas lesões microscópicas nos animais de abatedouro (grupo D). OBS: PCV-2 foi observado nos grupos A, B e C (PCR e HIS). Só 3 porcos apresentaram PCV-1 (HIS). Os porcos do grupo D (matadouro) não tinha Ag para PCV-2 e só um deles tinha Ag para PCV-1. Fazenda do surto positiva para PRRSV e ADV (vírus da doença de Aujeszky).
SARLI et al. 2001 (N)	Linfonodos de 10 leitões com PCR SDMSD, IHQ	PCR IHQ	Animais morreram espontaneamente com sinais de SDMSD.	-	Estágio inicial e intermediário: ausência de folículos, depleção de linfócitos, redução das células dendríticas interfoliculares e interdigitantes, bem como redução/ausência de células B e principalmente linfócitos T CD4+. Estágio final: prevalência de componentes estromais nos linfonodos e reduzida expressão de vênulas endoteliais maiores.
STEVENSON et al. 2001 (N)	Determinaram, em tecido congelado, o tipo genético e a distribuição de PCV em suínos com TC tipo A2.	IFI HIS PCR	-	-	OBS: PCR demonstrou apenas PCV-2 nas lesões de todos os animais (principalmente SNC e no figado). Havia mais células infectadas no cérebro e na medula espinhal (grandes neurônios) que em tecidos não-neurais, onde macrófagos são o tipo celular mais infectado.
TRITJAN() et al. 2001 (N) Médico (cartas)	Nove amostras teciduais de suínos com sintomas semelhantes a SDMSD.	HIS	Emaciação e dispneia, não responsiva a antibiótico.	-	Leve a marcada depleção linfocítica. OBS: 3 de 9 amostras tinham Ag PCV-2 e em duas delas a quantidade era muito alta: nessas duas amostras, as lesões histológicas eram mais graves.
ALLAN et al. 2002 (E) Suécia	Porcos CD de 3 dias. Grupo A (n=4) - PCV-2 swedish; Grupo B (n=9) - PCV-2 + PPV; Grupo C (n=4) - PPV	-	Término do experimento 35 dias. Grupo A: sintomas leves de SDMSD. Grupo B: sintomas severos de SDMSD. Grupo C: sem sintomas.	Grupo A: lesões leves de SDMSD. Grupo B: lesões marcadas de SDMSD. Grupo C: sem lesões.	Demonstrou-se que um suíno com infecção subclínica pode causar SDMSD, com lesões macroscópicas, em porcos CD: esses sinais foram indistinguíveis dos causados em outro experimento por vírus de porcos doentes. Nossos achados confirmam que o PCV-2 é a causa da SDMSD e acreditamos que o vírus não sofre mutação, porém mudanças globais na indústria, que não foram aplicadas na Suécia e outros países livres da SDMSD, seriam a causa.
CALSAMIGLIA et al. 2002 (N) Espanha	Avaliação através de soro PCR (PCR) e tecido de suínos (PCR HIS e HIS) de 135 animais de 65 granjas diferentes com e sem sintomas de SDMSD.	PCR HIS	-	-	Depleção de linfócitos com ou sem infiltração histiocítica em um ou mais tecidos linfoides. OBS: Das técnicas testadas, o PCR de linfonodos inguinais superficiais foi a mais sensível, porém amostras séricas são mais convenientes para avaliações epidemiológicas <i>in vivo</i> . PCV-2 foi identificado pelo PCR em 70 de 135 amostras de soro examinadas (52%) e de 66 de 100 linfonodos inguinais congelados (66%) e por HIS de 57 (linfonodo, pulmão e tonsila) de 135 casos (42%). O PCR de tecidos com lesões de SDMSD foi menos sensível do que HIS, por isso a HIS deve ser utilizada para diagnóstico em casos com sintomas de SDMSD. Este estudo também observou que o PCV-1 (baixa incidência) foi encontrado só em animais que apresentavam PCV-2 (mais de 50% dos animais), mostrando que PCV-1 raramente é encontrado em casos naturais.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, células = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoadsorção enzimática, HIS = hidratação "in situ", IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = immunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidente multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
CELERA & CARASOVA 2002 (N) República Tcheca	Setenta e sete amostras de linfonodo inguinal e “swabs” nasais de porcos foram usados para detecção de PCV.	PCR	-	-	Trinta e sete foram positivos para DNA de PCV-2; o PCV-2 tcheco encontrado tem 92-97% de homologia com outras cepas conhecidas de PCV-2 e unicamente 80-83% de homologia com cepas de PCV-1.
CHOI et al. 2002a (N/E) USA	Porcos infectados com PCV-2 foram inicialmente identificados pelos sinais clínicos e microscópicos de SDMSD e TC (tremor congênito). Foi feita a análise sequencial de cepas novas e antigas de PCV associadas ao TC tipo A2 e sua comparação com cepas que provocam SDMSD. Uma porca prenhe recebeu PCV-1 oriundo de um caso de TC da década de 60.	IFI HIS PCR	Foram isolados 4 tipos de PCV-2 de porcos com SDMSD (SDMSD-PCV-P1, P2, P3 e P4) e 2 tipos de animais com TC (CT-PCV-5 e 6), negativos para PRRSV. Também foi isolado 1 tipo de PCV-1 de um caso de TC da década de 60 (TC-PCV-P7). Esse PCV-1 foi capaz de provocar TC na leitegada de uma porca prenhe que sofreu inoculação aos 70 dias de gestação.	-	Porcos com TC não apresentaram nenhuma lesão macro ou microscópica. OBS: A presença de identidade seqüencial entre as cepas CT-PCV-2 e SDMSD-PCV-2 indica que os surtos recentes de SDMSD e TC estão associados com o mesmo tipo de PCV, no caso o PCV-2. Pode ser que o PCV-2 tenha derivado do PCV-1. Porém, o surto de TC mais antigo (década de 60) foi provocado por PCV-1. No TC, o PCV requer céls em divisão para sobreviver, então nos recém nascidos ele afeta as céls do sistema nervoso, sendo o único período em que o PCV provocaria o TC.
CHOI et al. 2002a (N) Coréia	Surto de SDMSD e SNDP, nova doença final, de porcos desmamados e em engorda, entre 1 e 1/2 e 4 meses de idade, (A) Três leitões desmamados com suspeita de SDMSD (35 a 50 dias de idade) e (B) 2 porcos com SNDP (5 a 6 semanas), grana positiva para PRRSV, porém sem doença.	IV HIS	A) Emagrecimento, dispnéia e icterícia. B) Inicia com lesões de pele, multifocais, circunscritas, vermelho-escuras, arredondadas a irregulares, com 1 a 2 cm na perna, abdômen ventral e virilha. Linfonodos aumentados de volume, febre, anorexia, perda de peso e depressão. Mortalidade de 20% dos porcos afetados. A) Linfonodos inguinais aumentados (4 vezes), firmes, homogêneos e esbranquiçados no córtex. Pulmões: não-colapsados, firmes ou “emborrachados” em todos os lobos. Fígado mosqueado com focos amarelo-alaranjados. B) Rins: aumentados de volume com córtex firme e pálido com múltiplos focos de hemorragia cortical de 24 mm. Os porcos morreram rapidamente.	A) Inflamação granulomatosa afetando linfonodos, ligado e baço, caracterizado por inf, de macrófagos epitelioides e céls gigantes multinucleadas. Havia depleção e necrose coagulativa nos centros foliculares de linfonodos. No fígado há inf mononuclear peri-portal. Nos rins: nefrite intersticial multifocal e pielite; há proliferação de fibroblastos ao redor das áreas inflamadas chegando até a região pélvica. Depleção linfóide na placa de Peyer e tonsilas. Pneumonia broncointersticial com infiltração por neutrófilos, macrófagos e detritos necróticos em alvéolos. O PCV-2 foi isolado em linfonodos (mais forte) e rins. B) vasculite necrotizante fibrinóide marcada na derme, subcutâneo e córtex e medula renal, vasculite necrotizante também em linfonodo, estômago, baço e fígado. Depleção linfóide e necrose ocasional de linfócitos no córtex e paracortical de linfonodos. OBS: As infecções são diferentes, uma não evolui para outra, talvez devido a idade dos animais e cepas diferentes de PCV-2. Foi observado Ag de PCV-2 nas lesões. O PCV-2 foi isolado das céls epiteliais tubulares unais forte), da pele e de linfonodos	

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoadsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidente multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = céls renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = céls de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
DARWICH et al. 2002 (N) Espanha	Quarenta e um porcos de 8–12 semanas de idade, com histórico de SDMSD, foram divididos em 4 grupos: 24 porcos PCV-2 (+) (8 tb eram PPV+), 17 porcos PCV-2 (-) e 8 controles. Amostras de sangue foram colhidas para avaliação dos monócitos.	HIS AC	-	-	Histopatologia de linfonodos inguinais superficiais, mesentéricos, placas de Peyer, tonsilas e baço. PCV-2 (+) - grau mais severo de depleção linfóide nas zonas T e B, em todos os tecidos examinados. Embora houvesse alguns porcos PCV-2 (-) com depleção, esta foi sempre leve. OBS: O grau de depleção linfóide foi inversamente proporcional à presença de IgM no sangue (a queda na produção de imunoglobulinas pode estar associado ao efeito apoptótico do vírus sobre as céls B) e diretamente relacionado com a infecção pelo PCV-2. Redução de céls T foi associada, em outros estudos, à diminuição de CD4+; no presente estudo, os dois grupos apresentaram essa redução. Por outro lado, céls CD8+ (resposta citotóxica) e DP (linfócitos maduros com propriedades efetoras e de memória) estavam reduzidas apenas no grupo PCV-2 (+), sugerindo que céls CD8+ e DP são afetadas na SDMSD.
DROLET et al. 2002 (N) Canada	Avaliação de 100 rins de suínos em matadouros.	IHQ CB	-	Cinquenta rins tinham lesões macroscópicas: os outros 50 estavam normais. Quarenta e nove dos rins afetados apresentavam focos pálidos (1 a 3 mm) no córtex.	Rins com lesão: inflamação “linfo-folicular” (nefrite folicular) e vasculite crônica (21 animais). Os rins controles apresentaram unicamente pequenos e esparsos focos inflamatórios. OBS: CB de ambos os grupos não foi significativa e todos foram negativos para leptospira. Os rins foram PCV-1 negativos, entretanto PPV e PCV-2 foram detectados em ambos os grupos, sendo mais comum nos rins com nefrite intersticial e sem valores proporcionais (PPV=7.5; PCV-2=3.4 e PPV+PCV-2=22.7).
FENAUX et al. 2002 (E) USA	Quarenta porcos SPF, de 4 semanas de idade, foram distribuídos em 4 grupos de 10 animais. Grupo 1: controle não-inoculado. Grupo 2: inoculação intranasal com DNA clorado de PCV-2, Grupo 3: inoculação intrahepática e Grupo 4: inoculação nos linfonodos ilíacos superficiais.	IHQ	Não foram observados sinais clínicos.	Necropsia aos 21 e 35 dpi (5 animais de cada grupo). Lesões foram similares nos 3 grupos. Aumento generalizado de linfonodos (2 a 5 vezes) e pulmões não-colapsados, com áreas firmes, bege e avermelhadas, aleatoriamente distribuídas.	Grupo 1: inflamação periportal predominantemente linfo-plasmocitária multifocal (8/10). Grupo 2, 3 e 4: cérebro: leve a moderada meningoencefalite linfoplasmocitária multifocal com acúmulos perivasculares e glose (23/30). Pulmões: leve a moderada pneumonia broncointersticial histiocítica e linfoplasmocitária peribronquiolar (28/30). Coração: miocardite linfoplasmocitária multifocal leve a moderada (1,4/30). Depleção linfóide e inf histiocitária nos folículos da tonsila (8/30, baço (7/30) e linfonodos (26/30). Moderada linfadenite granulomatosa com céls gigantes (3/10) foi observada aos 21 dpi em porcos do grupo 2 e em 1 porco do grupo 3 e 4 (aos 35 dpi). Leve enterocolite linfo-plasmocitária e histiocitária foi verificada em porcos do grupo 2 (3/5), 3 (3/5) e 4 (1/5) aos 35 dpi, respectivamente. Um porco (grupo 3 e 4) tinha depleção linfóide leve com inf macrofágica e poucas céls gigantes nas placas de Peyer. Leve a moderada hepatite linfoplasmocitária foi observada em 29 de 30 suínos (Grupos 2, 3 e 4). Necrose individual de hepatócitos associada a mil linfo-histocitária foi observada em um porco de cada grupo (3 e 4) aos 21 dpi. A viremia iniciou-se aos 14 dpi e terminou após 1 a 4 semanas. Ag PCV-2 foi detectado em numerosos tecidos e órgãos. OBS: O estudo indicou que o DNA gnômico dopado do PCV-2 pode reproduzir infecção e que embora o PCV-2 seja essencial para a SDMSD, outros fatores ou agentes podem estar envolvidos nos casos típicos e severos desta enfermidade.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostrato, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidente multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
GALLIAN et al. 2002 (N) França	Estudo em pacientes dialíticos para detecção de TLMV. Foi realizado PCR em 81 amostras sanguíneas.	PCR	-	-	Prevalência de 95.1% de TLMV. Foi verificada uma significativa correlação entre a carga viral $> 125 \times 10^2$ Ep/ml e doença renal de origem neoplásica em estágio final. A análise de 53 sequências clonadas de um paciente mostrou alta variabilidade (40.2%), sugerindo que a carga viral de TLMV está possivelmente relacionada com o nível de imunocompetência do paciente. A diversidade genética de TLMV é extremamente alta e a co-infecção por cepas diferentes é possível.
KIATIPATTANASAK UL-BANLUNARA et al. 2002 (N) Tailândia	Detecção de DNA de PCV-2 em 16 suínos com lesões características de SDMSD, utilizaram-se amostras embebidas em formalina e parafinadas.	PCR	-	-	Lesões granulomatosas, necróticas ou inflamatórias foram observadas em tecidos linfóides (tonsilas, baço, linfonodo, placas de Peyer) de todos os animais, além de extensivas inclusões intracitoplasmáticas simples ou botrióides em macrófagos destes tecidos. Estas eram redondas, homogêneas, anofílicas e de tamanhos variados (4 a 25 micrómetros) e Feulgen (+). OBS: PCV-2 foi detectado em todas as amostras parafinadas, porém 4 amostras, de tecido apenas formalizado, fixadas por mais de 4 meses, apresentaram resultado negativo. A associação da histopatologia e PCR de tecido fixado é um método de diagnóstico simples e confiável.
KIM & CHAE 2002 (N/E) Coreia	Detecção viral simultânea por dupla HIS, em amostras de linfonodo e baço. (E) porcos co-infectados com PPV e PCV-2. (N) 20 porcos com SDMSD.	HIS	-	-	OBS: Primeiro para PPV - usando uma sonda digoxina-label. Depois para PCV-2 usando uma sonda biotinilatada. As céls foram positivas para PCV-2 e PPV, o DNA desses vírus foi detectado no citoplasma da maioria das céls e ocasionalmente no núcleo. Com dupla HIS, o DNA do PCV-2 e do PPV foi simultaneamente detectado nos linfonodos e baços, podendo essa técnica ser usada no estudo da patogênese e no diagnóstico.
KIM et al. 2002 (N) Coreia	Centro e trinta e três porcos de HIS, um total de 1634, entre 25 e IHQ 120 dias de idade, oriundos de PCR 1243 granjas. Foram diagnosticados para SDMSD, durante um período de 2 anos, incidência foi maior em maio e abril (início do verão), entre 25 e 120 dias após desmame.	HIS IHQ PCR	-	-	Inflamação granulomatosa multifocal em linfonodos, fígado e baço, com céls epitelioides e multinucleadas; também foi verificada em fígado. Havia também depleção linfóide e necrose coagulativa de centros germinativos, inclusões intracitoplasmáticas nas céls epitelioides e multinucleadas. Fígado: moderada inflamação mononuclear periportal, tumefação e vacuolização de hepatócitos e colapso sinusoidal. Rim: nefrite intersticial linfo-histiocítica multifocal e pielite. Pulmão: moderado espessamento dos septos alveolares devido à inflamação mononuclear (macrófagos, linfócitos e algumas céls multinucleadas) e hiperplasia de pneumócitos tipo II. OBS: Só 20% dos animais tinha unicamente PCV-2: infecção dupla foi verificada em 85% dos casos (113 casos) sendo PCV-2 e Haemophilus parasuis (43 ou 32.3%). PCV-2 e PRRSV (39 ou 29.3%) e A, pleuropneumoniae (38 ou 28.6%), presença freqüente de PCV-2, mas a baixa prevalência de outros vírus e bactérias, indica que o PCV-2 é o agente da SDMSD.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidora multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural. ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
KYRIAKIS et al. 2002 (N/E) Grécia	O experimento foi realizado durante um surto de SDMSD, em 82 suínos, de 28 dias de idade (+_2) que foram divididos em 3 grupos, Grupo 1: vacina contra Mycoplasma hyopneumoniae aos 7 e 28 dias de idade e injeção intra-muscular de solução salina (SS) aos 42 dias de idade, Grupo 2: injeção de SS aos 7 dias de idade e da droga imunomoduladora (Baypamum) aos 28 e 42 dias. Grupo 3 (controle): injeção de SS aos 7, 28 e 42 dias de idade.	-	Sinais clínicos característicos de SDMSD em 42.9% do grupo 1, 50% do grupo 2 e 10.7% do grupo 3; resultado semelhante (10.2%) foi verificado nos outros animais do surto de ocorrência natural que não foram separados para o experimento. Palidez, dispneia e diarréia. Não responsiva à terapia antimicrobiana. Seis porcos dos grupos 1 e 2 e um porco do grupo 3 morreram.	Grupo 1 e 2: Moderado a marcado aumento dos linfonodos mesentéricos, mediastínicos e bronquiais. Pulmões não-colapsados, firmes e avermelhados, com grandes áreas consolidadas, principalmente nos lobos craniais. Fígado: mosqueado e severamente atrófico. Rim e baço: moderadamente aumentados de volume. Moderado edema de mesocôlon e ulceração gástrica. Em contraste, no animal do grupo 3 foi observado apenas leve aumento dos linfonodos mesentéricos, mediastínicos, bronquiais e do baço, Adicionalmente, observou-se pulmões não-colapsados e moderada atrofia do fígado.	Grupo 1 e 2: moderada a marcada pneumonia intersticial, caracterizada por espessamento do septo alveolar e infl mononuclear, associada a hiperplasia do BALT. Depleção linfocítica marcada e infl histiocitária no baço e linfonodos mesentéricos, com presença de céls sincicias. Hepatite periportal leve a moderada e infiltrados focais de céls mononucleares no rim. Periarterite ou arterite na serosa de vasos dos linfonodos, (impo 2: Um animal apresentou nefrite intersticial marcada associada a necrose tubular e infl mononuclear angiocêntrica com formação de céls sincicias. Pielite não-supurativa e inf mononuclear leve focal na junção cortiço-medular foram observadas em 2 animais. Grande quantidade de Ag PCV-2 foi detectada em todos os tecidos linfóides e não-linfoides. Grupo 1: adicionalmente verificou-se marcada proliferação fibrovascular em linfonodos e marcada hepatite periportal com céls mononucleares e neutrófilos em um animal e marcada infl granulomatosa no baço de outro animal (grande quantidade de Ag foi observada em muitos tecidos). Grupo 3: lesões moderadas de pneumonia intersticial, leve depleção linfóide, inf, histiocitária e formação de céls sincicias no baço e linfonodos mesentéricos. Leve hepatite periportal. Em outros animais as lesões foram mais leves (Pequena quantidade esparsa de Ag PCV-2 foi detectada em linfonodos). OBS: Este primeiro estudo demonstra que a estimulação não-específica do sistema imune, por droga imunomoduladora ou vacina, pode potencializar a replicação viral e aumentar a severidade dos sinais clínicos durante um surto de SDMSD. É possível que a utilização aumentada de vacinas nos últimos anos tenha causado uma forte resposta imune contra uma variedade de patógenos, tornando os suínos mais suscetíveis ao PCV-2. Nenhum Ac para PRRSV. ADV ou SIV foi detectado no soro dos porcos que morreram.
LADEKJAER- MIKKELSEN et al. 2002 (E) Dinamarca	Leites SPF de 3 semanas de idade, imunoestimulados e não-imunoestimulados, foram inoculados (intranasal) com PCV-2.	-	-	-	A infecção por PCV-2 causou SDMSD em porcos SPF, entretanto a imunoestimulação não foi um ponto crítico para que isso ocorresse.
LIU et al. 2002 (N/E) Canada e Costa Rica	(E) Exposição de porcos PCR normais ao PCV-2 (2 anos de 3 semanas e 3 anos de 8 semanas) e (N) avaliação do soro de 386 animais normais no Canadá e 322 11,1 Costa Rica.	PCR	(E) Perda de peso, dispneia ofegante e respiração pela boca. (N) Ac/PCV-2 - 14.6% dos animais da Costa Rica. Ac/PCV-2 - 82.4% dos animais do Canadá.	(E) boa condição corporal com aumento de volume de todos os linfonodos, que apresentavam coloração marrom-avermelhada. Os pulmões estavam difusamente volumosos com edema interlobular e subpleural, Animais PCV-2 (+).	(E) Os animais tinham Ag/PCV-2. Primeira reportagem indicando a presença de PCV-2 na América Latina. Pessoas inevitavelmente foram expostas ao PCV-2 durante o consumo ou contato com porcos, porém podem ter resposta imune sem infecção

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostrato, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação "in situ", IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidente multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
MOEN et al. 2002 (N) Noruega	Prevalência de TLMV em humanos saudáveis.	PCR	-	-	O PCR detectou o TLMV em 48% dos 201 soros de pessoas saudáveis; previamente observou-se 90% de prevalência de TTV. Muitos exames foram positivos para ambos ou negativos para ambos. A análise sequencial revelou considerável heterogenicidade do TLMV norueguês, se comparada com as sequências internacionais, sugerindo que TLMV está suficientemente disperso na população humana.
MOLNAR et al. 2002 (N) Hungria	SDMSD foi observada em grandes granjas e pequenas criações na Hungria.	IHQ PCR	Adicionalmente a sintomas gerais e febre baixa observaram-se lesões cutâneas na porção ventral do tórax e abdômen, nas extremidades orelhas região perianal e nasal. Na fase aguda havia áreas crostosas, hiperêmicas, confluentes e circunscritas.	Os rins estavam pálidos e levemente amarronzados, firmes ao toque, com petéquias na cortical em muitos casos.	Necrose do epitélio, vasculite linfo-plasmocitária no córion, acompanhadas de trombose e degeneração fibrinóide. Glomerulonefrite extra e intra-capilar e exsudato fibrinóide. Alguns túbulos dilatados, outros atrofiados e em casos avançados proliferação do tecido conjuntivo intertubular e infiltração inflamatória. Vasculite necrótica foi observada em alguns casos. O exame revelou IgA, IgG e IgM e, em um caso. C3 foi verificado nas lesões histológicas da pele e rim. O PCR evidenciou a presença de PCV-2.
RODRIGUEZ-ARRIOJA et al. 2002 (N) Espanha	Vinte e nove porcas e 250 leitões de 21 dias de idade, foram também coletadas amostras de sangue de todos os anos aos 3, 7 e 12 semanas e apenas de 59 anos (28 semanas de idade).	HIS PCR	A SDMSD iniciou quando os porcos tinham 8 semanas de idade, com prevalência de 30% em 8 a 10 semanas de idade. Observou-se emagrecimento, palidez e distúrbios respiratórios. Oitenta e três porcos morreram durante o período entre 3 e 12 semanas de idade.	Foram coletados pulmões e linfonodos superficiais inguinais e mesentéricos.	Depleção linfocítica (59/67 porcos) com infiltração histiocitica (54/67), inclusões intra-citoplasmáticas (28/67), infiltração por céls gigantes multinucleadas (4/67), linfadenite necrotizante (4/67) e vários graus de pneumonia intersticial subaguda (61/67) e broncopneumonia purulenta (39/61). Detecção de DNA de PCV-2 em 50 de 68 porcos. Anticorpos para PCV-2 diminui de 3 a 7 semanas de idade e aumentou em 12 semanas de idade e se manteve até 28 semanas. Uma porca teve resultado positivo pelo PCR. Nove, 37 e 8 porcos tinham Ag PCV-2 no soro obtido na 7 ^a , 12 ^a e 28 ^a semanas de idade, respectivamente. A infecção com PCV-2 coincide com severos sinais clínicos: entretanto, com 28 semanas, não há evidência de doença. A imunidade declina com o tempo em suínos jovens. Detectou-se também Ag/PPV.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoadsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *imunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidente multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
ROVIRA et al. 2002 (E) Espanha	Vinte e quatro porcos entre 31 e 40 dias de idade, de 3 leitegadas diferentes, apresentando baixos títulos de Ac para PCV-2 (1:20 a 1:30) e soronegativos para PRRSV. Cinco porcos foram inoculados com PRRSV no dia 0; 7 porcos com PCV-2 no dia 7; 7 porcos com PRRSV no dia 0 e com PCV-2 no dia 7 do experimento e 5 porcos foram usados como controle.	IPMA PCR IHQ HIS	Apenas os porcos inoculados com PRRSV e PCV-2 (3 de 7) tiveram febre, um destes porcos apresentou emagrecimento, distúrbio respiratório e morreu aos 23 dpi e outro palidez. Um porco inoculado com PCV-2 morreu aos 28 dpi devido a choque cardio-respiratório.	Leve aumento de linfonodos (5 5-PRRSV, 3 7-PCV-2 e 7 7-PRRSV PCV-2). Pulmões não-colapsados, com edema intersticial, áreas escuras na superfície do pulmão, hidrotórax e ascite (1 7-PRRSV PCV-2). Pulmões difusamente mosquedeados de bege (2 7-PRRSV PCV-2 e 1 7-PRRSV). Suave hiperqueratose na região esofágica do estômago (1 5-PRRSV, 1 7-PCV-2 e 1 7-PRRSV PCV-2; ulceração (1-PRRSV PCV-2) e lacerção (1 5-PRRSV) desta mesma área.	O porco que morreu aos 25 dpi (1/7-PRRSV/PCV-2) tinha moderada depleção linfóide com moderada infiltração histiocítica em órgãos linfóides, presença de inclusão intra-citoplasmática dentro de histiocitos em todos os tecidos linfóides, com exceção do timo, moderada a marcada pneumonia intersticial difusa com intenso edema, hemorragias multifocais e coagulação intravascular disseminada. Infiltração inflamatória granulomatosa perivascular foi observada na hipoderme, medula óssea, parótida, epidídimo e artérias do dueto deferente localizadas entre o testículo e o epidídimo. OBS: O experimento mostrou que uma severa doença respiratória e definhante pode ser reproduzida em porcos convencionais infectados por PRRSV e PCV-2, porém, apenas um animal (1/7) desenvolveu a doença, indicando que susceptibilidade individual e outros fatores podem estar envolvidos no desenvolvimento dessa enfermidade. Os porcos inoculados apenas com PRRSV não apresentaram sintomas respiratórios e os inoculados somente com PCV-2 não apresentaram sintomas.
SAOULIDIS et al. 2002 (N) Grécia	A) Surto de SDMSD em 2 propriedades: 8 porcos HIS necropsiados (8-13 semanas de idade), B) Surto de SNDP em 1 granja: porcos em crescimento ou na engorda (20-73 kg); 10 porcos necropsiados.	IHQ HIS	A morbidade pós-desmame cresceu no mesmo período. A) SDMSD: perda de peso, pelo grosso, palidez, diarréia, dispneia, paresia e emagrecimento eventual. B) PDNS: lesões de pele, perda de peso e edema de membros em suínos em crescimento e engorda.	A) Palidez da pele e da musculatura esquelética e pelagem grosseira. Grandes áreas consolidadas nos lobos pulmonares craniais; pulmões não-colapsados, firmes, "emborrachados" e com vários lóbulos acinzentados. Fígado: mosquito e atrofiado. Linfonodos mediastínicos, mesentéricos e bronquiais aumentados e firmes. B) Máculas vermelhas a púrpuras, redondas a irregulares e placas grandes na pele, observadas na região perineal, membros, orelhas, abdômen e tórax. Rins aumentados de volume e pálidos, com petéquias no córtex. Efusões cavitárias serosas na pleura e cavidade peritoneal, aumento de linfonodos, pneumonia e úlcera gástrica.	A) Pneumonia broncointersticial ou intersticial leve, com moderada hiperplasia do BALT (Ag e DNA PCV-2 no citoplasma de céls alveolares e média dos vasos, bem como no BALT). Fígado: leve a moderada inf de céls mononucleares no espaço periportal (Ag e DNA PCV-2 nesses infiltrados e na média das arteríolas). Linfonodos mesentéricos: inf mononuclear e céls sinciciais (Ag e DNA PCV-2 nos centros germinativos). Rim: agregados mononucleares ocasionais, porém não foi verificado Ag e DNA PCV-2. B) Pele: vasculite necrotizante principalmente nos vasos de pequeno calibre, associada a focos de hemorragia e necrose epidermal. Rim: glomerulonefrite necrotizante severa, esclerose glomerular, inflamação e fibrose intersticial e necrose tubular. Linfonodos mesentéricos: raras céls sinciciais nos seios trabeculares (Ag e DNA de PCV-2).
SARRADELL et al. 2002 (N) Argentina	Seis porcos de 6-8 semanas HIS originados de uma única propriedade.	HIS	Diarréia, distúrbios respiratórios, palidez e, raramente, icterícia.	Icterícia generalizada, Linfadenopatia, hidropericárdio, ascite e consolidação dos lobos craniais do pulmão.	Depleção de linfócitos interfoliculares e no centro de folículos, com cariorrexa extensiva, detritos necróticos, infiltração por macrófagos e céls gigantes e presença de eosinófilos ao redor de áreas necróticas. Inclusões citoplasmáticas em macrófagos e céls gigantes dos linfonodos. Discreta infiltração histiocítica no fígado, rim e coração. Pneumonia broncointersticial. HIS - PCV-2(+).

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituidos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoadsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = immunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definhante multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = céls renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = céls de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
WAITRANG et al. 2002 (N) Suécia	Surto de epidermite exudativa em leitões (EE) associado a presença de PCV-2: propriedade SPF, fechada para outros materiais animais, com exceção de sêmen. Foram analisados soro de 109 animais por um período de 10 anos e de 9 machos reprodutores após o surto de EE.	PCR	-	-	OBS: Material avaliado antes do surto, mostrou que os animais eram soro-negativos para PCV-2, após o surto os suínos apresentaram variáveis níveis de Ac para PCV-2, porém todos os animais apresentaram soro-conversão após 4 meses. Os reprodutores foram soro-positivos para PCV-1 durante o surto. Os animais permaneceram soro-positivos para PCV-1 durante 7 anos após o surto. Devido a esses achados, o autor correlaciona a presença de PCV-2 ao surto de EE e a distúrbios reprodutivos.
CHIANINI et al. 2003 (N) Espanha	Estudo imunohistológico de lesões linfoides, hepáticas e pulmonares de 10 porcos, 2,5 meses de idade, com SDMSD aguda. Animais negativos para PRRSV e Aujezky.	IHQ	Sinais clínicos característicos de SDMSD.	Consolidação crânio-ventral do pulmão (9/10), pulmões colapsados (3/10), aumento de linfonodos inguinais e mesentéricos (8/10), estômago com paraqueratose da região esofágiana (3/10), atrofia dos turbinados nasais (3/10) e pequenos pontos brancos multifocais no córtex renal (2/10)	Os animais apresentaram diferentes estágios: estágio 1 ou lave (2/10), estágio 2 ou moderado (3/10) e estágio 3 ou marcado (5/10), redução ou perda de linfócitos T e B, apoptose e figuras mitóticas e aumento de macrófagos nos tecidos linfoides. Folículos drasticamente reduzidos ou ausentes, infiltração marcada por histiocitos subcapsular, interfolicular e medular-like, inclusões intracitoplasmáticas grandes ou pequenas e múltiplas basofílicas em histiocitos e céls gigantes. Timo: macrófagos no córtex, diminuição dos timócitos, principalmente na medular. Baço: diminuição de linfócitos, infiltração por macrófagos e presença de céls gigantes no tecido linfóide periarteriolar. Tonsila: diminuição de linfócitos T e B e infiltração por macrófagos, neutrófilos e eosinófilos. Placas de Peyer: diminuição de linfócitos T e B e infiltração por macrófagos. Pulmão: diminuição do infiltração por neutrófilos em brônquios e alvéolos, espessamento do repto devido a inf, por céls mononucleares, principalmente linfócitos, OBS: As alterações mais relevantes foram redução ou perda de linfócitos T e B, aumento do número de macrófagos e perda parcial e redistribuição de Ag presentes em células no tecido linfóide. As lesões sugerem fortemente um efeito imunossupressivo na SDMSD. Os animais eram PCV-2 positivos e PRRSV negativos.
DROLET et al. 2003 (N) Canadá	Estudo retrospectivo de 60 HIS casos de PNP (pneumonia necrotizante proliferativa) em suínos em amamentação, desmamados e em fase final de crescimento (3 dias a 14 semanas), para detectar PRRSV, SIV (vírus da influenza suína), PCV-2.	HIS IHQ	-	-	Pulmões: grandes células necróticas com citoplasma acidofílico e detritos granulares dentro de alvéolos e canais alveolares. Marcada hipertrofia e proliferação de pneumócitos tipo II com graus variáveis de inflamação intersticial linfo-histocítica. OBS: PRRSV - 92% dos casos, PCV-2 42%, SIV - 2%; em 50% dos casos o PRRSV foi o único vírus encontrado e em 42% ele estava associado ao PCV-2. C) PCV-2 só foi observado nos porquinhos desmamados e em combinação com o PRRSV, PNP mais marcada ocorre quando há associação de PRRSV e PCV-2. Conclusão: O PRRSV poderia ser considerado o agente etiológico da PNP. O PCV-2 contribui para a severidade da PNP, porém não é essencial para seu desenvolvimento, pois todos os neonatos e 1/3 dos animais desmamados com PNP foram PCV-2 negativos, SIV é raramente identificado na PNP.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidora multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
FARNHAM et al. 2003 (N) Minnesota	Soro de 171 fetos suínos, de 3 fazendas com taxas maiores que 10% de natimortos e fetos mumificados.	PCR	-	-	OBS: Vinte e oito (16.4%) animais tinham anticorpos para PCV-2 e 13 (7,5%) suínos tinham Ac e DNA de PCV-2. O PCV-2 é capaz de induzir a morte fetal sob condições de campo e causar falha reprodutiva a campo. Há pequenas diferenças no PCV-2 que causa SDMSD e no que causa distúrbio reprodutivo. Deve ocorrer transmissão vertical do PCV-2.
FERNANDES et al. 2003b (E) Brasil	Transmissão horizontal de PCV-2 a 15 leitões (Landrace x Large White), com 2-3 kg e 7 dias de idade. G1 - 5 leitões controle; G2 - 5 sentinelas e G3 - 5 animais inoculados com PCV-2 (intranasal). Os animais foram inoculados aos 8 dias de idade.	PCR	Nenhum animal teve sintomas.	Necropsia com 62 dias de idade. Observou-se aumento de linfonodos inguinais e mesentéricos em 2 animais do G3.	Dois animais do G3 apresentaram discreta depleção linfóide em linfonodo: observou-se em um animal do G3 depleção linfóide em tonsila. OBS: Ocorreu transmissão horizontal para uni animal do G2, G3: 3 animais PCR (+) para PCV-2 e 1 animal PCR (+) para PCV-2. Os animais do G2 e G3 estavam na mesma sala, porém separados por baias. Os controles estavam em outra sala.
FERNANDES et al. 2003c (E) Brasil	Foram utilizados 24 leitões SPF, com 5 dias de idade, alojados em salas separadas, G1 - 4 controles, G2 - 7 animais inoculados com PCV-2, G3 - 6 leitões PPV e G4 - 7 leitões PCV-2 PPV: os animais tiveram inoculação aos 6 dias de idade.	PCR	10 dpi - 2 animais G4: incoordenação motora e inapetência, 28 dpi - 2 anos G4 e 1 animal do G2: lesões multifocais na pele, circunscritas, levemente elevadas, vermelho-escuras (membro posterior e região inguinal), 30 dpi - diarréia em todos os animais do G2.	Animais necropsiados aos 53 dias de idade. Linfonodos inguinais superficiais e mesentéricos aumentados em 3 anos do G2 (42.8%) e 6 anos do G4 (85.7%). Redução do volume do timo em 2 anos do G2 e do G4 (28.6%). Pulmões não-colabados em 1 animal do G4 (14.3%).	G2 - discreta depleção linfocitária em linfonodos (57.1%) G4 - moderada depleção linfocitária em linfonodos (100%), em tonsilas (14.3%) e em timo e baço (28.6%), com infiltração eosinofílica. OBS: Houve aumento da percentagem de Ag de PCV-2 em animais coinfectados. O PCR só foi (+) para todos os órgãos dos animais do G2 e G4; PCR (+) em testículos de animais do G4 (83.3%). Não houve reprodução de sinais clínicos graves e lesões.
FERNANDES et al. 2003a (E) Brasil	Testou a permissibilidade PCR de linhagens celulares ST, SK6 e Vero ao PCV-2, utilizando d-glucosamina.	PCR	-	-	OBS: As linhagens celulares foram suscetíveis ao PCV-2. A d-glucosamina provocou degeneração e morte em células ST.
KENNEDY et al. 2003 (N) Irlanda do Norte	PCV-1 e PCV-2 tem sido associado com TC no USA. Neste estudo, o SNC e tecidos não-neurais (parafinados) de 40 porcos com TC da Espanha, Reino Unido, Irlanda e Suécia foram investigados para PCV-1 e 2 por HIS e IHQ e por PCR no soro dos animais da Espanha.	HIS IHQ PCR	-	-	Nenhuma evidência de Ag ou de DNA para PCV foi vista nos tecidos parafinados. Embora estes resultados não suportem a hipótese que PCV-1 e PCV-2 estejam associados ao TC, eles não podem ser descartados.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal(is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação "in situ", IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = immunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definiente multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
KIM & CHAE 2003c (N) Coréia	Foram testadas por HIS, amostras de 20 suínos mantidas em formalina por 24h.	HIS	-	-	Todas as 20 amostras foram positivas, quando pré-tratadas com proteinase K e utilizando-se um aparelho termociclador, porém a hibridização foi levemente mais fraca com proteinase K e utilização de microondas.
KIM et al. 2003a (E) Coréia	Vinte e quatro porcos de 28 HLS dias, foram co-infectados por PCV-2 e PPV: 8 controles. Animais foram observados por 35 dias.	HIS	Os 24 animais apresentaram sintomas e foram mortos aos 3, 5, 7, 10, 17, 20, 24 e 35 dpi. Letargia (10 dpi), magreza e pouco crescimento (17 dpi), anorexia (20 dpi) e icterícia (24 dpi).	Necropsia aos 24 dpi. Icterícia, fígado mosqueado (vermelho e amarelo), linfonodos moderadamente aumentados de volume (mesentéricos, mediastínicos, traqueo-brônquicos) e palidez nos porcos mortos aos 17, 20, 24 e 35 dpi.	Pneumonia intersticial caracterizada por infiltração macrofágica difusa ou multifocal de brônquios associada ao BALT, tecido peribrônquiolar e septo alveolar (mais marcada aos 24 dpi). Inflamação granulomatosa multifocal, com macrófagos epitelioides e céls gigantes (inclusões intranucleares e citoplasmáticas anofílicas) em linfonodos, placas de Peyer, tonsilas e baço com céls epitelioides e céls gigantes aos 20 dpi e mais marcada aos 2-1 dpi. Depleção de linfócitos maduros (17, 20 e, mais forte, aos 24 dpi) em linfonodos (núcleos basofílicos, picnóticos, cariorrexa, detritos celulares); centros germinativos reduzidos ou ausentes. Inflamação granulomatosa no timo (24 dpi); inflamação intersticial linfocítica, multifocal no fígado (10 e 17 dpi). Rim e miocárdio: rara inflamação histiocitária. OBS: Presença de DNA do PCV-2 e PPV mais intensa aos 20 e 24 dpi. Havia mais céls PCV-2 (+) do que PPV (+) nos linfonodos. Céls PCV-2 (+) aumentaram dos 17 aos 2.4 dpi, porém diminuíram aos 35 dpi. É possível que a nova síntese de DNA, mitoses e proliferação de histiocitos e macrófagos induzidas pelo PPV, proporcionem uma ótima condição para replicação e disseminação do PCV-2 “in vivo”. O PCV-2 parece persistir em animais adultos saudáveis, o que teria importância na transmissão vertical.
KIM et al. 2003b (N) Coréia	Estudo retrospectivo do complexo doença respiratória porcina (PRDC). Foram estudados 105 porcos com PRDC de 18-20 semanas de idade. Granjas com elevada mortalidade e morbidade (30-70%).	HIS CB	-	-	Septo alveolar marcadamente espessado por macrófagos e poucos linfócitos e plasmócitos. Proliferação de pneumócitos tipo II e alvéolos preenchidos por detritos necróticos. Fibrose peri-brônquial e peri-brônquiolar multifocais marcadas, que freqüentemente estendiam-se para lâmina própria. Nesse estudo só foram observadas lesões pulmonares. Animais: 85% (PCV-2 +), 66 (PRRSV +), 60 (PPV+) e 14 (SIV +); 80 animais tinham infecção e 25 infecções; 55% dos animais tinham PCV-2/PRRSV. A consistente presença de PCV-2, mas a baixa prevalência de outros agentes virais e bacterianos em todos os porcos examinados com PRDC, levou-nos a especular que o PCV-2 tem um importante papel na PRDC, sendo como patógeno primário, secundário ou sinérgico ou oportunista. PCV-2 com <i>P. multocida</i> foi observada em 38 casos; PCV-2 com <i>Mycoplasma trypnevumoniae</i> em 33 casos.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidora multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
LARROCHELLE et al. 2003 (N) Canadá	Foram coletadas 60 amostras de sangue de cada granja (5 granjas com SDMSD e 2 sem SDMSD), com intervalo de 4 semanas, de suínos com idades variando de 3 a 23 semanas. As amostras foram testadas para presença de Ac de PCV-2 e PRRSV e DNA de PCV-2, PRRSV e PPV.	PCR	Início dos sintomas nas granjas com SDMSD: 4 granjas - 9-15 semanas de idade. 1 granja - 6-7 semanas de idade.	-	Animais com 3-11 semanas - baixo título de Ac-PCV-2: 15 semanas - aumento da concentração de Ac-PCV-2: 11-15 semanas - viremia, com exceção de 1 granja, na qual esta ocorreu entre 6-7 semanas: 41% dos porcos com 25 semanas tinham Ag vírico no soro. Nesse estudo, a SDMSD não parece estar associada a co-infecção com PRRSV ou PPV ou à imuno-estimulação ou, até mesmo a diferenças genômicas particulares entre cepas de PCV-2, PRRSV e PCV-2 foram detectados em alguns porcos de 5 de 7 granjas, incluindo em uma granja sem SDMSD. Ag-PPV foi detectado em 2 granjas com SDMSD e em 1 propriedade sem SDMSD. O nível de Ac não parece ser importante, pois foram semelhantes nas propriedades com ou sem SDMSD. Ag de PCV-2 e PRRSV tiram detectados no soro nas granjas com ou sem SDMSD. Os leitões foram vacinados para rinite atrófica, <i>Haemophilus parasuis</i> e as porcas para PRRSV.
NIELSEN et al. 2003 (E) Dinamarca	Dez porcos SPF, de 3 semanas de idade, foram inoculados com PCV-2, intranasal: 5 destes foram imunoestimulados aos 2 e 6 dpi	-	Quatro desenvolveram sintomas entre 14 e 21 dpi, caracterizados por letargia progressiva e febre. Um dos 5 porcos que foram imunoestimulados apresentou convulsão. Leucopenia detectada a partir de 7-10 dpi.	Ulceração gástrica, atrofia do timo e fígado	Depleção linfóide, com colapso das populações de células T e B. Diminuição de linfócitos CD21+B e CD3+T e, com o tempo, perda de linfócitos memory Th CD3+, CD4+ e CD8+, linfócitos naïve Th CD3+, CD4+ e CD8+, linfócitos Te CD3+, CD4-, CD8+ e linfócitos TCR+ γδ CD3+, CD4-, CD8-. Os animais sem sintomas não apresentaram leucopenia; PCV-2 induziu a clara leucopenia.
NUNEZ et al. 2003 (N) Espanha	Um leitão de 3 meses com diarréia apresentando infecção concomitante por <i>Cryptosporidium parvum</i> e PCV-2.	IHQ	Grupo de animais com diarréia.	-	As áreas do intestino com maior parasitemia por <i>C. parvum</i> também apresentavam grande quantidade de céls infectadas por PCV-2 na mucosa e submucosa. Sugerindo um efeito imunossupressivo do PCV-2. Ag/PCV-2 (+).
SHIBATA et al. 2003 (N/E) Japão	(E) 16 suínos de 2 semanas PCR de idade foram inoculados (intra-nasal); a seguir, outros 3 não inoculados, foram colocados em contato com estes (N) Trezentos e treze suínos (idade: 64 dias a 6 meses) sem SDMSD tiveram amostras de sangue, fezes e "swabs" nasais avaliadas por PCR para PCV-2.	PCR	-	-	(E) Todos os suínos que sofreram inoculação intranasal e contactantes ficaram prontamente doentes, sugerindo transmissão respiratória ou oral, (N) Taxas de animais positivos pelo PCR para PCV-2: 30.4% sangue, 19.2% "swabs" nasais e 20.4% fezes. A frequência de animais positivos para PCV-2 aumentou após a amamentação e culminou aos 3-4 meses de idade. Esses resultados sugerem que o PCV-2 permanece estável nas fezes, secreções nasais e saliva por um longo período e pode ser transmitido facilmente por via oral e respiratória. O vírus permanece por um período longo no sangue após a infecção (70 dpi); o sangue e o soro são mais sensíveis para análise de PCV-2 por PCR.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = imunoperoxidase monolayer assay, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidora multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = open reading frames, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = Specific Pathogen-free, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
ZANELLA et al. 2003b (N) Brasil	Granja suína com 500 matrizes, desmame aos 21 dias, vazio sanitário de 1-2 dias (maternidade) e vazio sanitário da creche de 5 dias.	PCR	Vários leitões com desidratação, emagrecimento, diarréia, tosse, infartamento de linfonodos inguinais, lesões de pele nas pontas das orelhas, dos membros posteriores (MP) e região ventro-caudal. O leitão necropsiado apresentou palidez, lesões de pele arredondadas, vermelho-amarronzadas no ventre e MP.	Um leitão refugo foi necropsiado. Infartamento de linfonodo inguinal e parotidiano, pulmões não-colabados com pequenas áreas de hepatização e fígado pálido.	Lesões compatíveis com SDMSD.
ZANELLA et al. 2003a (N) Brasil	Transmissão vertical através de sémen. Foram testadas 89 amostras de sémen de suínos machos saudáveis para PCV-2.	PCR	Nenhum animal apresentou sintomas.	-	OBS: Apenas uma amostra de sémen foi positiva para PCV-2; o soro deste animal também resultou positivo, indicando viremia. O autor acredita que a transmissão vertical possa ocorrer.
ZANELLA et al. 2003c (N) Brasil	Foram analisadas 99 amostras de órgãos ou suínos para necropsia no laboratório entre 01/2000 e 6/2003. A) 61 necropsia, histopatologia e PCR; B) 9 histopatologia; C) 29 PCR.	PCR	-	Palidez, aumento de linfonodos, emagrecimento, pulmões não-colabados, hipotrofia do timo, edema de tecido conjuntivo e úlcera gástrica (não-consistente).	Órgãos linfóides: depleção de linfócitos em folículos linfóides e zonas parafoliculares, inflamação granulomatosa com céls sinciciais, inclusões citoplasmáticas, necrose. Pneumonia intersticial multifocal e bronquite, inflamação linfo-histiocítica peri-portal e necrose multifocal. Rim: nefrite multifocal com vasculite, especialmente no córtex. SNC: gliose multifocal discreta e meningoencefalite mononuclear. OBS: A) 65.6% consistentes com SDMSD na histopatologia e PCR, 14.7% consistentes na histopatologia, 6.5% consistentes no PCR e 13.1% negativos, B) 77.8% consistentes com SDMSD e 22.2% negativas. C) 55.2% positivas para PCV-2 e 44.8% negativas.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoadsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definidente multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

Quadro 1. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Revisão de literatura (continuação).

Referência/pais	Características do estudo	Métodos	Quadro clínico	Achados de necropsia	Achados histopatológicos e/ou outros aspectos
PENSAERT et al. 2004 (E) Bélgica	Verificar qual tipo de viremia o PCV-2 causa;; Se ocorre nos tecidos maternos, fetais ou em ambos. Porcas soro-negativas foram inoculadas (oral/nasal) com PCV-2 e plasma e céls mononucleares do sangue periférico (PBMC) foram monitoradas para a infecção pelo vírus e quantidade de cópias virais.	-	-	-	Aos 21 dpi - plasma (+), aos 14 e 49dpi - PBMC (+). DNA vírico foi detectado no plasma entre 14 e 49 dpi e associado ao PBMC entre 7 e 63 dpi (fim do experimento). Inoculação intra-fetal direta aos 57, 75 e 92 dias de gestação e coleta de fetos ao 21 dias após, mostrou que o vírus replica fortemente em tecidos fetais, particularmente no coração. Morte fetal ocorreu aos 57 dias e vírus e Ac foram detectados aos 75 e 92 dpi nas porcas inoculadas. Inoculação aos 57 e 75 dias de gestação e coleta de leitões no final da prenhez mostrou que a infecção intra-uterina se espalhou do feto afetado para os adjacentes e que morte fetal ocorreu também na presença de Ac. A prenhez não foi interrompida. Este estudo mostra que PCV-2 causa viremia largamente associada a célula e que replicação do vírus em tecidos fetais causa morte com mumificação. E questionável se semelhante infecção transplacentária ocorre em porcas imunes.

* Ac = anticorpos. AC = Análise citométrica, an(is) = animal (is). Ag = antígeno, BALT = tecido linfático associado aos brônquios, CB = cultura bacteriana, CD = destituídos de colostro, céls = células, DNA = ácido desoxirribonucleico, dpi = dias pós-inoculação, E = experimental, ELISA = ensaio de imunoabsorção enzimática, HIS = hidratação “in situ”, IFI = imunofluorescência indireta, IPMA = *immunoperoxidase monolayer assay*, inf = infiltração, IV = isolamento vírico, ME = microscopia eletrônica, SDMSD = síndrome definhante multissistêmica de suínos desmamados, IHQ = imunohistoquímica, N = natural, ORF = *open reading frames*, PCR = teste de reação em cadeia de polimerase, PCV = circovírus porcino, PPV = parvovírus porcino, PRRSV = vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina, SIV = vírus da influenza suína, SK6 = células renais de suíno, SNDP = síndrome da nefropatia e dermatite porcina, SPF = *Specific Pathogen-free*, ST = testículo suíno, TLMV = TT vírus-like minivírus, TTV = TT vírus, Vero = células de rim de macaco.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Os estudos foram realizados em 5 suínos, mestiços (Landrace x Large White), com aproximadamente 4 meses de idade, de ambos os sexos, advindos de uma pequena criação de Ilha de Guaratiba, Município do Rio de Janeiro, RJ. Os animais deram entrada em datas diferentes e, alguns deles, permaneceram isolados, por até 2 meses, em nossas dependências.

Animal	Idade/chegada	Sexo	Data de chegada	Necropsia
Suíno 1	± 4 meses	F	26/02/02	Morte natural
Suíno 2	± 4 meses	F	26/02/02	Animal sacrificado
Suíno 3	± 4 meses	F	15/04/02	Animal sacrificado
Suíno 4	± 4 meses	M	15/04/02	Morte natural
Suíno 5	± 4 meses	M	15/04/02	Animal sacrificado

3.2 Visitas à Propriedade

Em 08/04/2002 foi realizada uma visita à propriedade em Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro, para colheita de histórico. Após várias tentativas de contato por telefone, sem sucesso, foi realizada uma segunda visita, em 27/06/2004, na qual observou-se que a granja havia sido desativada. Em 07/07/2004, após contato por telefone, o proprietário informou que o sítio havia sido vendido entre maio e junho de 2002.

3.3 Instalações

Os exames clínicos e a necropsia foram realizados nas dependências do Setor de Anatomia Patológica, Projeto Saúde Animal, Convênio UFRRJ-EMBRAPA, Km 47, Seropédica, RJ. Os animais eram mantidos isolados em baías individuais de alvenaria, com piso de cimento, medindo 2 x 2 m, cada qual com seu bebedouro e comedouro; constituiu exceção o Suíno 1, enviado morto.

3.4 Alimentação

Os quatro animais foram alimentados com ração comercial, duas vezes ao dia e água à vontade.

3.5 Procedimento

3.5.1 Exames clínicos

Durante o período em que os animais foram mantidos isolados para estudos, realizaram-se exames clínicos diários que incluíam observação das frequência cardíaca e respiratória, verificação da temperatura retal, avaliação das mucosas, fezes e urina, palpação de fígado, baço e linfonodos e auscultações cardíaca e respiratória. Adicionalmente, em 16 de abril de 2004, foram coletadas amostras de sangue (20 ml), por punção da jugular dos Suínos 2, 4 e 5.

3.5.2 Necropsias

Os suínos foram necropsiados imediatamente após morte ou sacrifício; com exceção do Suíno 4 que morreu de madrugada e foi necropsiado pela manhã. Todos os órgãos foram avaliados e fragmentos de fígado, rins, baço, pâncreas, adrenais, bexiga, intestinos delgado e grosso, estômago, pulmões, coração, encéfalo, tireóide, músculo estriado, hipófise e pele foram colhidos e fixados em formalina a 15%, para exames histológicos; o formol foi trocado 8h após a primeira fixação e novamente depois de 24 horas.

3.5.3. Histopatologia

Após a fixação em formalina, os fragmentos de órgãos dos suínos foram desidratados em álcool absoluto, tratados com xanol e depois embebidos e incluídos em parafina, cortados a 3-5 micrômetros, corados pela Hematoxilina & Eosina (HE), para serem analisados posteriormente. Outras colorações especiais também foram utilizadas (Ziehl Neelsen e Ácido Periódico de Schiff) em cópias das lâminas não-coradas pela hematoxilina & eosina.

3.5.4 Exames imunohistoquímico e PCR

Amostras de linfonodos e pulmões (material emblocado em parafina e cortes histológicos sem corantes), de todos os suínos, foram enviadas para realização de PCR no Setor de Patologia da Embrapa - Centro de Pesquisa em Suínos e Aves, Concórdia, SC e de exame imunohistoquímico, pelo Setor de Patologia Animal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

A detecção de PCV-2 nos órgãos dos suínos, emblocados em parafina, foi realizada através da técnica de PCR descrita por KIM et al, (2001). Cortes histológicos de 10 µm de blocos de parafina foram tratados com xanol por duas horas em temperatura ambiente. O xanol foi removido por adição de etanol 100% após centrifugação por 4000 g por 5 minutos. O sobrenadante foi removido, etanol 100% foi adicionado e o material foi centrifugado novamente. Após o descarte do sobrenadante, o “pellet” foi submetido à digestão a 56°C por 4 horas em tampão de lise (200 mM NaCl, 100 mM Trizma Base pH 7,5, 20 mM EDTA 0,5 M pH 8,0 e 1% SDS) e 20 µg/mL de proteinase K (Sigma Chemical Co.). O DNA foi extraído com fenol: clorofórmio: álcool isoamílico (25:24:1), precipitado com etanol absoluto (2 volumes) e 10M de acetato de sódio, mantido por 20 horas a -20°C. O DNA foi lavado em 75% de etanol que foi centrifugado a 5000 g por 5 minutos, retirado o sobrenadante e o pellet ressuspensão em 40 µl de tampão TE (10 mM Trizma Base pH 7,5 e 1 mM EDTA 0,5 M pH 8,0) (SAMBROOK et al., 1989).

Os “primers” utilizados para a realização da técnica de PCR foram designados por serem específicos para PCV-2, contendo uma sequência de nucleotídeos para a região da ORF2 (open reading frame 2) que codifica proteínas para formação do capsídeo viral. Foram realizadas duas reações: uma PCR externa (outer-PCR) e outra interna (nested-PCR) como descrita por KIM et al, (2001). Como controle positivo foi utilizada a amostra de PCV-2 isolada de suínos com sintomatologia e lesões de circovirose suína, Água ultra-pura estéril foi utilizada como controle negativo das reações. Após a amplificação por nested-PCR os produtos amplificados foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1,5%.

Para o exame imunohistoquímico utilizou-se um anticorpo policlonal, anti-PCV-2, produzido na Universidade do Estado de Iowa (Iowa State University), Estados Unidos da América, na diluição de 1:1000, incubado por 30 minutos. A seguir, os cortes foram incubados por 20 minutos com o anticorpo secundário, anti-camundongo biotinilado (Kit DAKO Link Código K0690 Item 002488) e, após a lavagem, com o conjugado estreptavidina-biotina-peroxidase (Kit DAKO Streptavidin HRP Código K0690 Item 002492) por mais 20 minutos. A imunoreatividade foi visualizada usando diaminobenzidina (DAB, Dako) a 0,1% como cromógeno e H₂O₂ a 0,5% durante 5 minutos. Os cortes foram contra-corados com hematoxilina, desidratados de forma convencional em concentrações crescentes de álcool, a seguir sofreram passagem em xanol e montados com lamínula usando “entellan” Merk como bálsamo.

4. RESULTADOS

4.1 Aspectos Epidemiológicos

Os suínos estudados, procedentes de Ilha de Guaratiba, Município do Rio de Janeiro, faziam parte de um plantel constituído por 50 leitões de 4 meses, 20 animais de dois meses, 13 porcas adultas e dois cachorros.

O desmame na propriedade era realizado aos 3 meses de idade, depois do qual os leitões eram colocados em uma “pocilga” de 10 x 20 m. Os animais eram vermifugados aos 30 e aos 100 dias de idade. Foram utilizados antibióticos à base de penicilina e diidroestreptomicina em alguns animais doentes, os quais não apresentaram qualquer melhora. Os animais não eram vacinados.

Em visita à propriedade, em 08 de abril de 2002, verificou-se que as instalações reservadas a todas as categorias de suínos eram de extrema precariedade (Figuras 1 e 2), constituída de retalhos de lata, papelão, madeira e demais materiais de sucata. A alimentação dos mesmos constituía-se de resíduos recolhidos de vários restaurantes, misturados a lixo (sacos, copos e pratos plásticos, garrafas, latas, cascas de laranja, abacaxi e de outras frutas, dentre outras sujidades típicas de alimentos descartados); o “alimento” era atirado ao solo para que os animais o ingerissem (Figuras 5 e 6).

Atrás dessas instalações havia uma “vala de dejetos” e uma lixeira para vidros, garrafas e latas. Cães, gatos e urubus também tinham contato com os suínos (Figuras 1, 2, 3 e 4).

Segundo informação do proprietário (08/04/2002), essa criação suína existia há pelo menos 10 anos (à época pertencia a outro proprietário). Novos animais, oriundos de São Paulo (Itaocara) e do Paraná, foram introduzidos no plantel, entre outubro e novembro de 2001. Os primeiros casos da doença apareceram em novembro de 2001. Quatorze leitões morreram até abril de 2004 (16,5% de mortalidade); nenhum animal que adoeceu se recuperou. O proprietário relatou nunca ter visto essa doença anteriormente e também que nenhuma criação suína vizinha teria apresentado essa enfermidade. Os animais com idade entre 2 e 4 meses seriam mais frequentemente afetados e os que apresentavam peso acima de 40 kg não morreriam.

Em recente visita à propriedade (27/06/2004), verificamos que a criação foi desativada. Conseguimos novo contato com o proprietário apenas em 7 julho de 2004; fomos informados que praticamente todos os leitões entre 2 e 4 meses de idade morreram ou apresentaram emagrecimento e apatia, impossibilitando a manutenção da criação. O proprietário não soube informar, com precisão, quantos animais foram sacrificados. A criação foi desativada entre maio e junho de 2002 e o sítio foi vendido.



Figura 1. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Extrema precariedade das instalações na propriedade onde ocorreu o surto. Outros animais eram criados juntos com os suínos, Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro.



Figura 2. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Outra vista das instalações, Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro.



Figura 3 e 4. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Presença de gatos e urubus juntos com os suínos, Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro.



Figura 5. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Mistura de restos de alimentos e lixo da qual os suínos alimentavam-se; o alimento era colocado no chão; Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro.



Figura 6. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno adulto ingerindo a mistura de restos de alimentos e lixo, Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro.

4.2 Sintomatologia

4.2.1 Sintomas verificados durante a visita

Entre os animais em fase de crescimento, havia vários animais magros e pouco desenvolvidos (Figura 7), parte dos quais com tosse. Outros tinham condição corporal próxima da normal, porém também tossiam. Verificou-se ainda um animal macho com tendência ao decúbito externo e sonolência; outro em posição de “cão sentado”, taquipnéico e marcadamente dispnéico (boca aberta) e bem magro (Figura 8). Além da tosse, um outro suíno apresentou diarréia em jatos, de cor cinza-chumbo; uma fêmea, com cerca de 4 meses de idade, evidenciou moderada dispneia, emagrecimento e respiração predominantemente abdominal. A enfermidade, na maioria das vezes, apresentou evolução aguda à subaguda, entretanto, alguns animais que evidenciaram sintomas como emagrecimento e tosse leve, provavelmente, tiveram evolução crônica, mas não apresentaram quadro clínico grave e não foram liberados pelo proprietário para estudo.

O responsável pelo plantel informou que alguns suínos apresentavam diarréia amarelada e enegrecida, tremores após estímulo e ataxia depois de sofrer crise convulsiva, bem como hipertermia e polidipsia, em animais que ficavam cianóticos após a morte. Ainda segundo o proprietário os suínos com apatia desenvolviam doença com evolução de 1 a 2 dias, já os que apresentavam convulsões, tinham evolução de até 5 dias; em parte dos animais, a evolução chegou a 10 dias. Uma vez que os animais entravam em decúbito, não mais se levantavam.

4.2.2 Sintomas verificados nos animais enviados para estudo

Suíno 1:

Animal chegou morto.

Suíno 2:

Estado nutricional regular/ruim, episódios de diarréia e moderada palidez em mucosas. Após 1 mês o animal se recuperou, porém continuou com desenvolvimento abaixo do esperado para sua idade. Posteriormente, o animal apresentou moderada congestão em mucosas conjuntivais e episódio de diarréia com coloração marrom-acinzentada. Durante o estudo, o suíno apresentou apetite normal. Animal sacrificado em 26/04/2002.

Suíno 3:

Estado nutricional regular/ruim, dispneia e ruído expiratório, respiração predominantemente abdominal, expiração forçada e estertorosa. A auscultação o campo pulmonar esquerdo apresentava estertores e sibilos discretos. Animal frequentemente em decúbito (sempre que deixada sozinha, deitava-se). Em adição, verificou-se discreta hipertermia ocasionais, mucosas conjuntivais moderadamente congestas e sensibilidade cutânea um pouco diminuída no tronco. Animal sacrificado “*in extremis*” em 15/04/2002.

Suíno 4:

Estado nutricional regular/ruim, respiração audível, acentuada dispnéia predominantemente expiratória, mesmo em repouso, tosse produtiva, apetite diminuído e linfonodos inguinais superficiais um pouco aumentados de volume. Animal apático, em decúbito lateral freqüente, não se levantava após estímulo, expiração forçada, estertores úmidos na região ventral do campo pulmonar direito, com aumento dos ruídos tráqueo-brônquico e bronco-bronquiolar; no campo pulmonar esquerdo verificou-se aumento dos ruídos tráqueo-brônquico e bronco-bronquiolar com crepitação precoce na expiração. Mucosa conjuntiva muito congesta, pálpebras aderidas e com crostas amarronzadas (conjuntivite). Animal apresentou evolução de pelo menos 5 dias (suíno encontrado morto em 20/04/2002).

Suíno 5:

Estado nutricional regular/ruim, com frequência em posição de cão sentado, expiração entrecortada com ruido no final, acentuada dispnéia expiratória, ruido tráqueo-brônquico mais aumentado no campo pulmonar esquerdo. Campo pulmonar direito com dispnéia expiratória, sibilos e crepitações, no final da inspiração. Mucosa conjuntival moderadamente congesta, com secreção purulenta no olho esquerdo (pálpebras “coladas”). Adicionalmente foram verificados movimentos respiratórios com pequena amplitude e, em alguns dias, perda de apetite. Segundo informação de um funcionário responsável pela limpeza, havia claudicação esporádica. Animal sacrificado em 10/06/2002.



Figura 7. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Animais de todas as faixas etárias misturados. No centro da figura, um animal bastante magro, Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro.



Figura 8. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Animal em posição ortopnóica, apático e magro, Ilha de Guaratiba, Rio de Janeiro.

4.3. Resultados dos Exames de Sangue

4.3.1 Hemograma completo (sangue com EDTA)

4.3.1.1 Hemograma completo do Suíno 2

Série vermelha	Resultados	Valores de referência
Hemoglobina (d/dl)	12.20	10-16
Hemácias - Milhões / Ml	6.32	5.00-8.00
Hematócito (%)	37.00	32-50 %
VGM (pg)	58.50	50-58
HGM (pg)	19.30	17-21
CHGM (%)	32.90	30-34
Série branca	Resultados	Valores de referência
Leucócitos totais (/ML)	14.300	11.000-22.000
Basófilos (%)	0	0-2%
Basófilos (/µl)	0	0-440
Eosinófilos (%)	2	0.5-11%
Eosinófilos (/µl)	286	55-2420
Mielócitos (%)	0	?
Mielócitos (/µl)	0	?
Metamielócitos (%)	0	?
Metamielócitos (/µl)	0	?
Bastões neut, (%)	1	0-4%
Bastões (/µl)	143	0-880
Segmentados (%)	24	28-47%
Segmentados (/µl)	3.432	3.080-10.340
Linfócitos (%)	67	25-60%
Linfócitos (/µl)	9.581	4.290-13.640
Monócitos (%)	6	2-10%
Monócitos (/µl)	858	220-2.200

Obs.: Distribuição normal de plaquetas, anisocitose discreta, policromasia discreta, neutropenia (relativa), linfocitose (relativa), leucocitose normal baixa para a idade do animal. Geralmente os suínos de 3 a 6 meses têm uma leucocitose total em torno de 11.100 - 28.300/µl com a média de 19.500/µl. Nesta idade, os valores de linfócitos podem encontrar-se acima dos valores de referência para a média da espécie.

4.3.1.2 Hemograma completo do Suíno 4

Série vermelha	Resultados	Valores de referência
Hemoglobina (d/dl)	11.40	10-16
Hemácias - Milhões / ml	6.32	5.00-8.00
Hematórito (%)	36.00	32-50 %
VGM (pg)	56.90	50-58
HGM (pg)	18.00	17-21
CHGM (%)	31.60	30-34
Série branca	Resultados	Valores de referência
Leucócitos totais (/ml)	12.100	11.000-22.000
Basófilos (%)	0	0-2%
Basófilos (/ml)	0	0-440
Eosinófilos (%)	3	0,5-11%
Eosinófilos (/ml)	363	55-2420
Mielócitos (%)	0	?
Mielócitos (/ml)	0	?
Metamielócitos (%)	0	?
Metamielócitos (/ml)	0	?
Bastões neut, (%)	1	0-4%
Bastões (/ml)	121	0-880
Segmentados (%)	30	28-47%
Segmentados (/ml)	3.630	3.080-10.340
Linfócitos (%)	59	25-60%
Linfócitos (/ml)	7.139	4.290-13.640
Monócitos (%)	7	1-10%
Monócitos (/ml)	847	220-2.200

Obs.: Distribuição normal de plaquetas, presença de macroplaquetas, anisocitose discreta, policromasia discreta, leucometria total normal baixa para a idade do animal. Geralmente os suínos de 3-6 meses tem uma leucometria total em torno de 11.100 - 28.300/ μ l com a média de 19.500/ μ l. Nesta idade, os valores de linfócitos podem encontrar-se acima dos valores de referência para a média da espécie.

4.3.1.3 Hemograma completo do Suíno 5

Série vermelha	Resultados	Valores de referência
Hemoglobina (d/dl)	10.10	10-16
Hemácias - Milhões / mL	5.41	5.00-8.00
Hematórito (%)	32.00	32-50 %
VGM (pg)	59.10	50-58
HGM (pg)	18.60	17-21
CHGM (%)	31.50	30-34
Série branca	Resultados	Valores de referência
Leucócitos totais (/Ml)	12.000	11.000-22.000
Basófilos (%)	0	0-2%
Basófilos (/µl)	0	0-440
Eosinófilos (%)	1	0.5-11%
Eosinófilos (/µl)	120	55-2420
Mielócitos (%)	0	?
Mielócitos (/µl)	0	?
Metamielócitos (%)	0	?
Metamielócitos (/µl)	0	?
Bastões neut, (%)	5	0-4%
Bastões (/µl)	600	0-880
Segmentados (%)	43	28-47%
Segmentados (/µl)	5.160	3.080-10.340
Linfócitos (%)	44	25-60%
Linfócitos (/µl)	5.280	4.200-13.640
Monócitos (%)	7	2-10%
Monócitos (/µl)	840	220-2.200

Obs.: Distribuição normal de plaquetas, anisocitose discreta, policromasia discreta, presença de macroplaquetas, desvio nuclear de neutrófilos à esquerda discreto (relativo), leucometria total normal baixa para a idade do animal. Geralmente os suínos de 3 a 6 meses têm uma leucometria total em torno de 11.100 - 28.300/ µl com a média de 19.500/ µl. Nesta idade, os valores de linfócitos podem encontrar-se acima dos valores de referência para a média da espécie.

4.3.2 Contagem de plaquetas dos Suínos 2, 4 e 5

Animal	Contagem de plaquetas	Resultado	Valores normais
Suíno 2	Plaquetas (μ l)	539.900	325.000-715.000
Suíno 4	Plaquetas (μ l)	508.600	325.000-715.000
Suíno 5	Plaquetas (μ l)	597.000	325.000-715.000

Obs.: sangue com EDTA.

4.3.3 Contagem de reticulócitos dos Suínos 2, 4 e 5

Animal	Contagem de reticulócitos	Resultado	Valores normais
Suíno 2	Reticulócitos (μ l)	2.0% 126.400	0-10% (adultos) ou 0.6-7.9% (3 meses - 2 anos)
Suíno 4	Reticulócitos (μ l)	1.8% 113.760	0-10% (adultos) ou 0.6-7.9% (3 meses - 2 anos)
Suíno 5	Reticulócitos (μ l)	2.2% 119.020	0-10% (adultos) ou 0.6-7.9% (3 meses - 2 anos)

Obs.: sangue com EDTA.

4.3.4 Bioquímica do sangue

4.3.4.1 Bioquímica do sangue do Suíno 2

Elemento/unidade	Resultados	Valores de referência
Uréia (mg/dL)	22.30	10-30
Creatinina (mg/dL)	1.18	1.0-2.7
Proteínas séricas totais (g/dL)	6.48	7.9-8.9
Albumina (g/dL)	3.75	1.8-3.3
Globulinas (g/dL)	2.73	5.29-6.43
Relação albumina/globulina	1.37	0.37-0.51
Colesterol (mg/dL)	111.80	77-137
Cálculo (mg/dL)	8.60	9.0-11.9
Fosforo (mg/dL)	6.60	5.3-9.6
Fosfatase alcalina (U/L)	55.20	9.0-31
TGO (ASAT) (U/L)	20.10	8.2-21.6
TGP (ALAT) (U/L)	46.50	9.0-17
Bilirrubina total (mg/dL)	0.68	0.0-1.0
Bilirrubina direta (mg/dL)	0.05	0.0-0.3
Bilirrubina indireta (mg/dL)	0.63	0.0-0.3
Proteínas plasmáticas (PPT) (g/dL)	7.40	6.0-8.0
Fibrinogênio (mg/dL)	600	100-500
Sódio (mEq/L)	136	135-150
Potássio (mEq/L)	6.30	4.4-6.7
Triglicerídeos (mg/dL)	87.00	?
Gama GT (U/L)	16.90	10-60
Lipídeos Totais	206.00	?

4.3.4.2 Bioquímica do sangue do Suíno 4

Elemento/unidade	Resultados	Valores de referência
Uréia (mg/dL)	17.90	10-30
Creatinina (mg/dL)	1.56	1.0-2.7
Proteínas séricas totais (g/dL)	7.97	7.9-8.9
Albumina (g/dL)	3.17	1.8-3.3
Globulinas (g/dL)	4.80	5.29-6.43
Relação albumina/globulina	0.66	0.37-0.51
Colesterol (mg/dL)	96.40	77-137
Cálculo (mg/dL)	9.60	9.0-11.9
Fósforo (mg/dL)	7.80	5.3-9.6
Fosfatase alcalina (U/L)	28.90	9.0-31
TGO (ASAT) (U/L)	21.70	8.2-21.6
TGP (ALAT) (U/L)	15.60	9.0-17
Bilirrubina total (mg/dL)	0.86	0.0-1.0
Bilirrubina direta (mg/dL)	0.10	0.0-0.3
Bilirrubina indireta (mg/dL)	0.76	0.0-0.3
Proteínas plasmáticas (PPT) (g/dL)	9.40	6.0-8.0
Fibrinogênio (mg/dL)	600	100-500
Sódio (mEq/L)	134	135-150
Potássio (mEq/L)	6.40	4.4-6.7
Triglicerídeos (mg/dL)	108.80	?
Gama GT (U/L)	29.80	10-60
Lipídeos Totais	412	?

4.3.4.3 Bioquímica do sangue do Suíno 5

Elemento/unidade	Resultados	Valores de referência
Uréia (mg/dL)	30.50	10-30
Creatinina (mg/dL)	1.10	1.0-2.7
Proteínas séricas totais (g/dL)	6.35	7.9-8.9
Albumina (g/dL)	2.90	1.8-3.3
Globulinas (g/dL)	3.45	5.29-6.43
Relação albumina/globulina	0.84	0.37-0.51
Colesterol (mg/dL)	86.20	77-137
Cálculo (mg/dL)	8.70	9.0-11.9
Fósforo (mg/dL)	6.50	5.3-9.6
Fosfatase alcalina (U/L)	30.70	9.0-31
TGO (ASAT) (U/L)	20.30	8.2-21.6
TGP (ALAT) (U/L)	17.90	9.0-17
Bilirrubina total (mg/dL)	0.84	0.0-1.0
Bilirrubina direta (mg/dL)	0.15	0.0-0.3
Bilirrubina indireta (mg/dL)	0.68	0.0-0.3
Proteínas plasmáticas (PPT) (g/dL)	7.60	6.0-8.0
Fibrinogênio (mg/dL)	400	100-500
Sódio (mEq/L)	135	135-150
Potássio (mEq/L)	7.00	4.4-6.7
Triglicerídeos (mg/dL)	87.00	?
Gama GT (U/L)	20.40	10-60
Lipídeos Totais	219.50	?

4.4 Achados de Necropsia

Suíno 1

Animal enviado morto e necropsiado em 26/02/2002.

Estado nutricional regular/ruim, carcaça um pouco amarelada, com equimoses na região ventral (cervical, torácica, axilar, abdominal e inguinal). Mucosas moderadamente pálidas. Fezes ressecadas, cinza-amarronzadas, aderidas ao redor do ânus. Linfonodos superficiais com moderado aumento de volume. Cavidade torácica com pequena quantidade de líquido limpo um pouco amarelado. O pulmão apresentava-se marmorizado e com presença de muco na tranqueira. Cavidade abdominal com pequena quantidade de líquido avermelhado e coágulos aderidos ao omento maior. Fígado moderadamente congesto. Baço levemente aumentado de volume e com leve congestão. Os rins apresentavam a região cortical pálida e as papilas moderadamente avermelhadas. Havia moderada congestão na região fúndica do estômago, pequena quantidade de conteúdo líquido. Os linfonodos mesentéricos apresentavam-se moderadamente aumentados de volume; vasos sanguíneos mesentéricos marcadamente congestos. As fezes estavam amareladas e espumosas no intestino delgado e acinzentadas e com presença de terra no ceco. Adicionalmente verificou-se marcada congestão dos vasos da meninge no sistema nervoso central.

Suíno 2

Sacrificado e necropsiado em 26/04/2002.

Estado nutricional regular/ruim. Verificou-se leve hidropericárdio (10-15ml), coração com moderada hipertrofia bilateral ventricular, mais marcada no ventrículo esquerdo e presença de aderências fibrosas entre a pleura visceral (lobo cranial direito) e a pleura parietal (região anterior do tórax), com atrofia deste lobo; abaixo dessas aderências havia áreas de consolidação do parênquima, com coloração bege-acinzentada.

Suíno 3

Animal morreu e foi necropsiado em 15/04/2002.

Estado nutricional regular/ruim, cornetas levemente avermelhados, linfonodos superficiais moderadamente e tireoide (2,0 x 1,5 cm) levemente aumentados de volume. Cavidade torácica com aderências entre as pleuras parietal e visceral do pulmão, que se desfaziam facilmente. Timo hipotrófico (atrófico). Linfonodos tráqueo-brônquicos e cervicais com acentuado aumento de volume, um deles medindo 3 x 2 cm, com superfície de corte levemente protraída e apresentando pequenos pontos avermelhados subcapsulares que se projetavam para as áreas paracorticais até a medula e hilo. Os pulmões encontravam-se muito pesados, com grandes áreas de consolidação (firmes), bilaterais, de coloração bege-acinzentada ou róseo-acinzentada, mais deprimidas, visíveis principalmente nos lobos craniais, médios e acessório (Figuras 9, 10, 11 e 12). Nos lobos caudais observaram-se também áreas de consolidação, em meio a parênquima normal ou mais elevado (enfisema compensatório). Havia plasma coagulado e levemente turvo sob a pleura. Verificou-se ainda marcada hipertrofia concêntrica bilateral, com leve dilatação do coração direito e áreas levemente mais claras no miocárdio (Figura 13). O fígado estava pálido, levemente amarelado e com lobulação discretamente mais evidente em algumas regiões; vesícula biliar com conteúdo de aspecto gelatinoso. O baço apresentava-se levemente aumentado, com cápsula um pouco tensa e superfície de corte granular, com folículos linfoides proeminentes. Linfonodos mesentéricos leve a moderadamente aumentados de volume e discretamente avermelhados no seio subcapsular. Ao corte vários linfonodos, especialmente os tráqueo-brônquicos, apresentaram pequenos focos esbranquiçados de aproximadamente 0,2 cm de diâmetro

(hiperplasia de folículos linfoides). A medula óssea encontrava-se bastante avermelhada e densa (mais ativa); tempo de coagulação diminuído (sangue coagulava rapidamente). Adicionalmente verificaram-se pequenas erosões na região fúngica estomacal.

Suíno 4

Animal morreu e foi necropsiado em 20/04/2002 (suíno encontrado morto às 9:00 h).

Estado nutricional regular/ruim. Linfonodos ilíacos internos avermelhados na região cortical e levemente aumentados de volume. Lobos pulmonares, craniais e médios, com pequenas áreas levemente deprimidas e algo mais elásticas, de coloração róseo-acinzentada. Coração: leve hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. Na cavidade abdominal verificou-se avermelhamento e espessamento por edema do mesentério e linfonodos mesentéricos moderadamente aumentados de volume e avermelhados. A parede do intestino delgado e do intestino grosso apresentava-se intensamente avermelhada e edemaciada; o conteúdo intestinal era sanguinolento, com coágulos e pequenos flocos de fibrina. O fígado, em algumas áreas, tinha a lobulação mais evidente.

Suíno 5

Sacrificado e necropsiado em 10/06/2002.

Estado nutricional regular/ruim. Cavidade torácica com presença de 100 ml de líquido discretamente amarelado. Pulmão apresentando aderência entre a pleura e o diafragma, com formação de um foco de fibrose na aderência. Havia consolidação dos lobos craniais e cardíacos (100%) e de áreas dos lobos caudais, sendo mais marcada na face ventral; 60% do pulmão estava consolidado; os lobos caudais apresentavam-se armados, enfisemados, de coloração bege-acinzentada. Ao corte verificou-se que as paredes dos brônquios e bronquíolos estavam moderada a acentuadamente espessadas, além da presença de pequenos pontos esbranquiçados, ligeiramente elevados no parênquima. Os linfonodos mediastínicos encontravam-se moderadamente aumentados de volume (3 vezes) e com coloração avermelhada. Havia acentuada hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo e moderada dilatação do ventrículo direito. Verificou-se 50ml de líquido translúcido, levemente amarelado, na cavidade abdominal. Observaram-se ainda fígado com distribuição irregular de sangue, região fúngica estomacal difusamente avermelhada e intestino delgado com moderada quantidade de conteúdo mucoso.

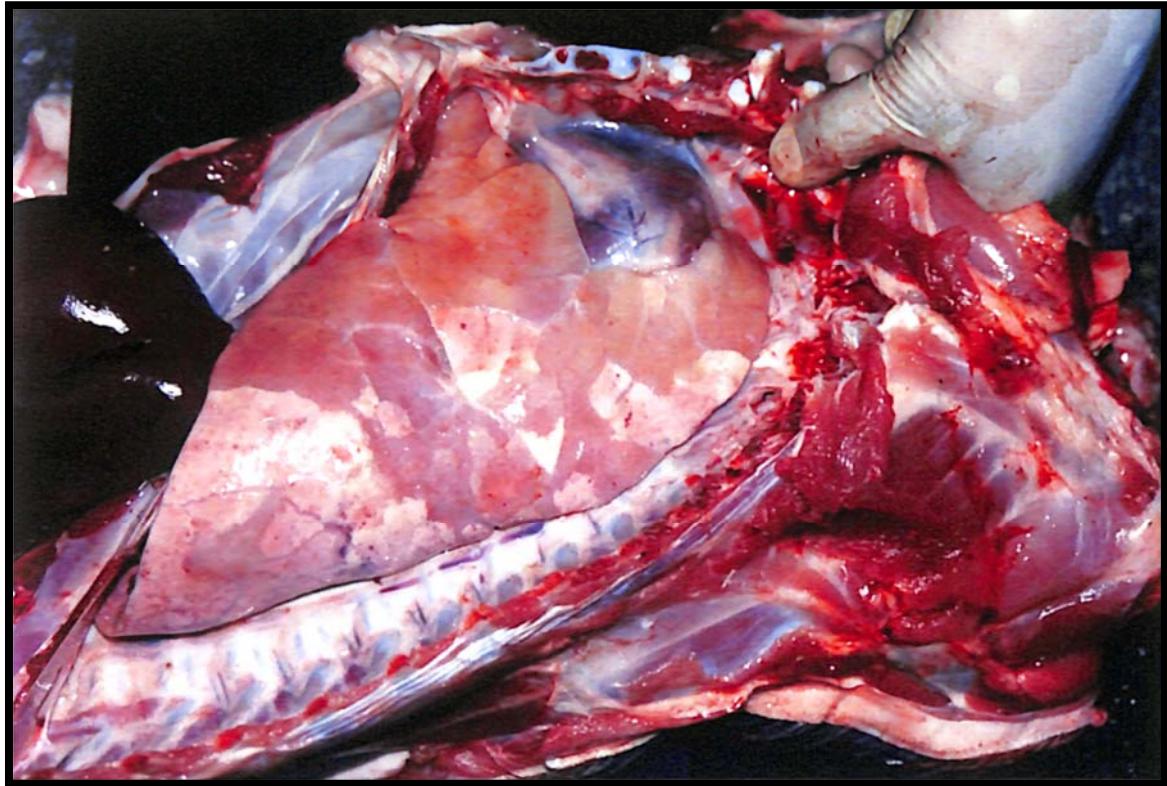


Figura 9. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 3. Pulmão esquerdo não-colapsado, com áreas consolidadas, róseo-acinzentadas ou bege-acinzentadas, afetando os lobos cranial, médio e parte do lobo caudal.

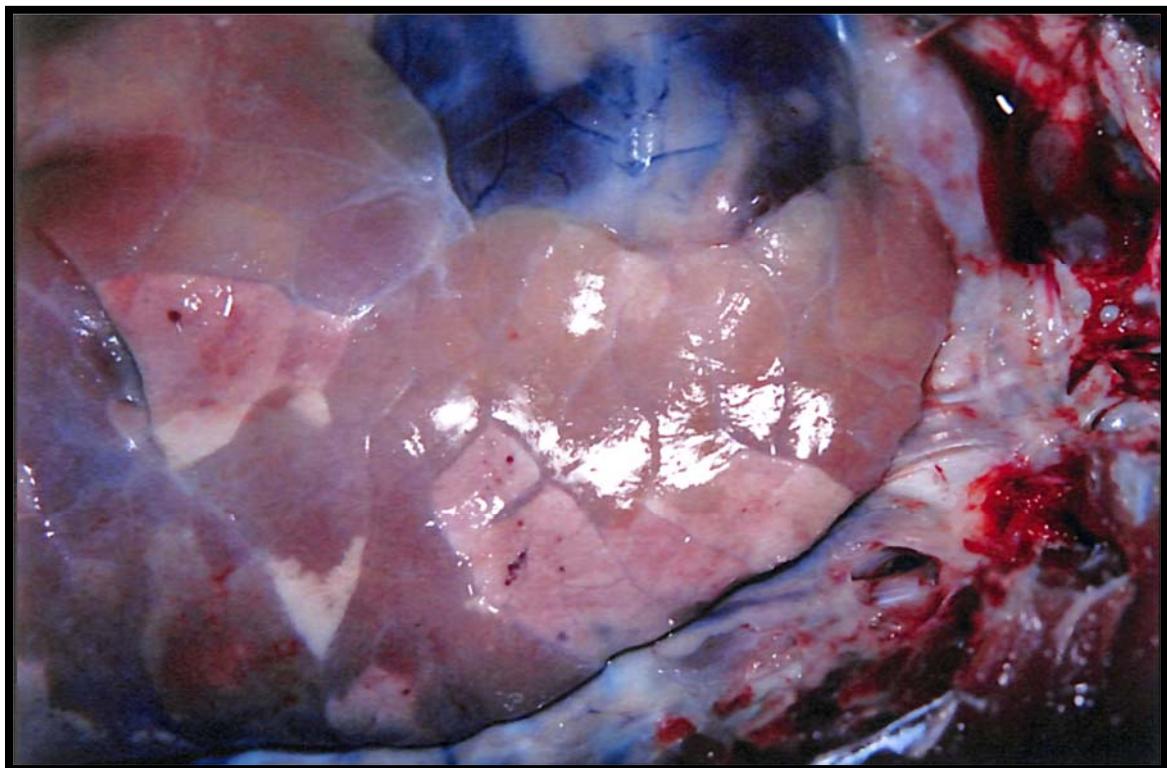


Figura 10. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 3. Pulmão esquerdo não-colapsado, apresentando mesmo padrão da figura anterior, com evidência de áreas não-consolidadas (mais elevadas e pálidas), Maior aproximação.

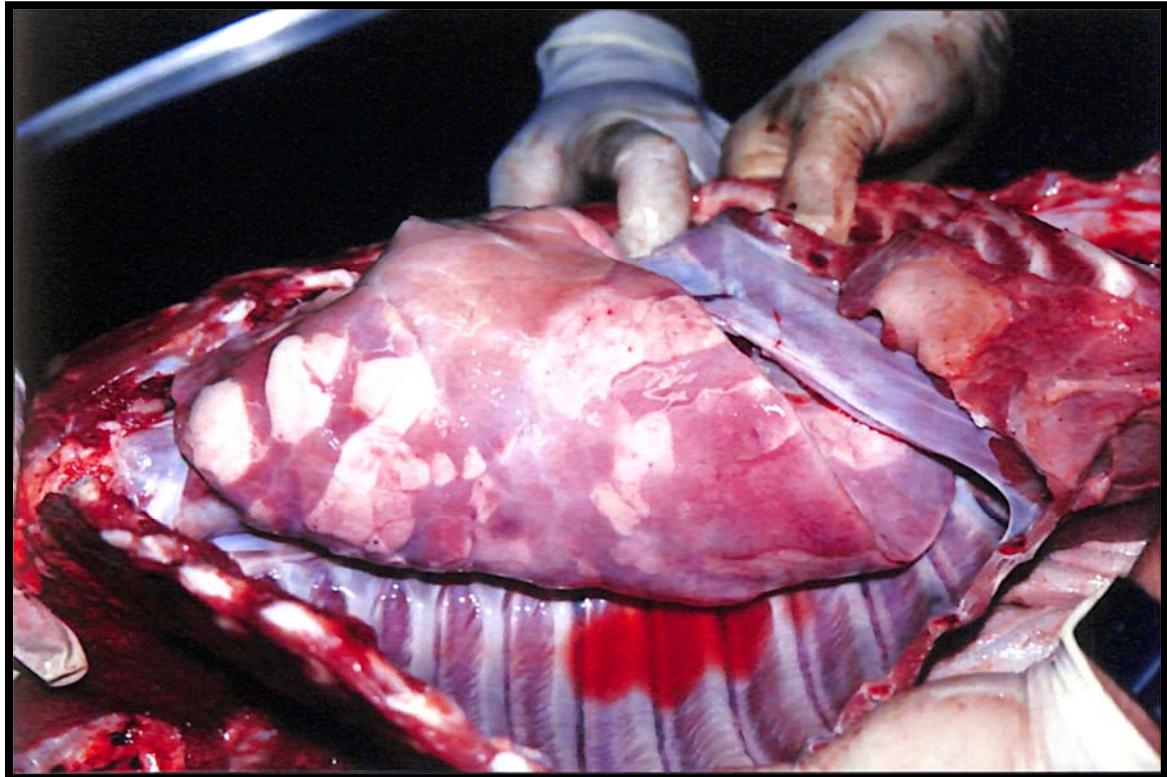


Figura 11. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 3. Pulmão direito não-colapsado, apresentando padrão semelhante ao do pulmão esquerdo, com poucas áreas não afetadas, mais elevadas, de coloração rosa-claro.



Figura 12. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 3, Maior aproximação da figura anterior.

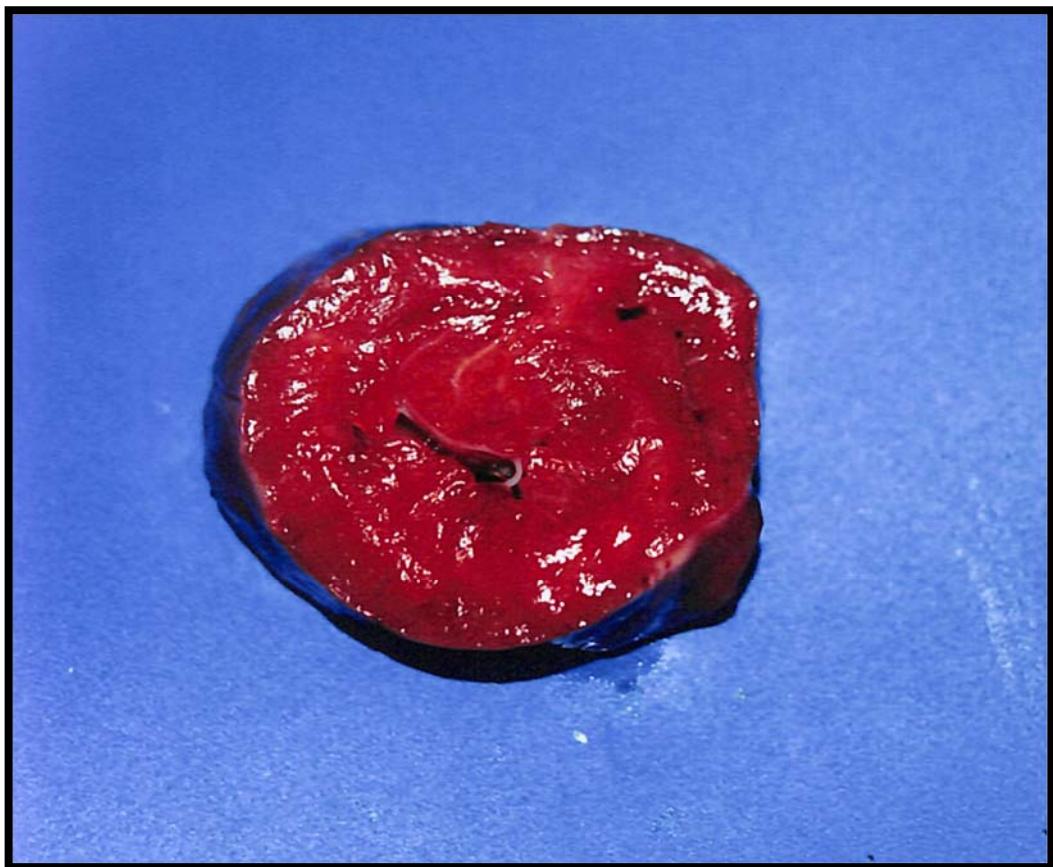


Figura 13. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 3. Corte transversal do coração evidenciando marcada hipertrofia da musculatura dos ventrículos, principalmente do esquerdo.

4.5 Achados Histopatológicos

As lesões histológicas caracterizadas encontram-se pormenorizadas nas Figuras 14-39 e nos Quadros 2-6.

4.6 Colorações Especiais

A coloração pelo PAS (cora fungos) e pelo Ziehl Neelsen (cora bactérias álcool-ácido resistentes), realizadas em fragmentos de linfonodos e pulmões, dos 5 suínos, tiveram resultado negativo.

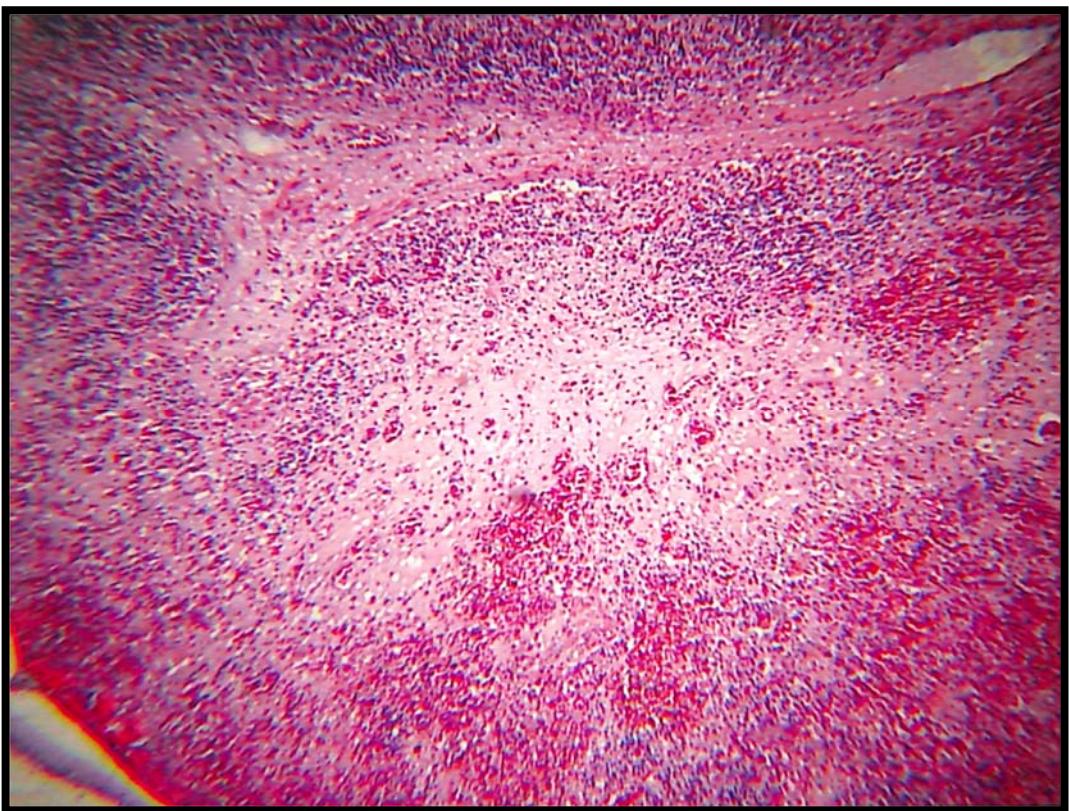


Figura 14. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Linfonodo com marcada depleção linfóide e exsudato inflamatório misto, HE, Obj, 4X.

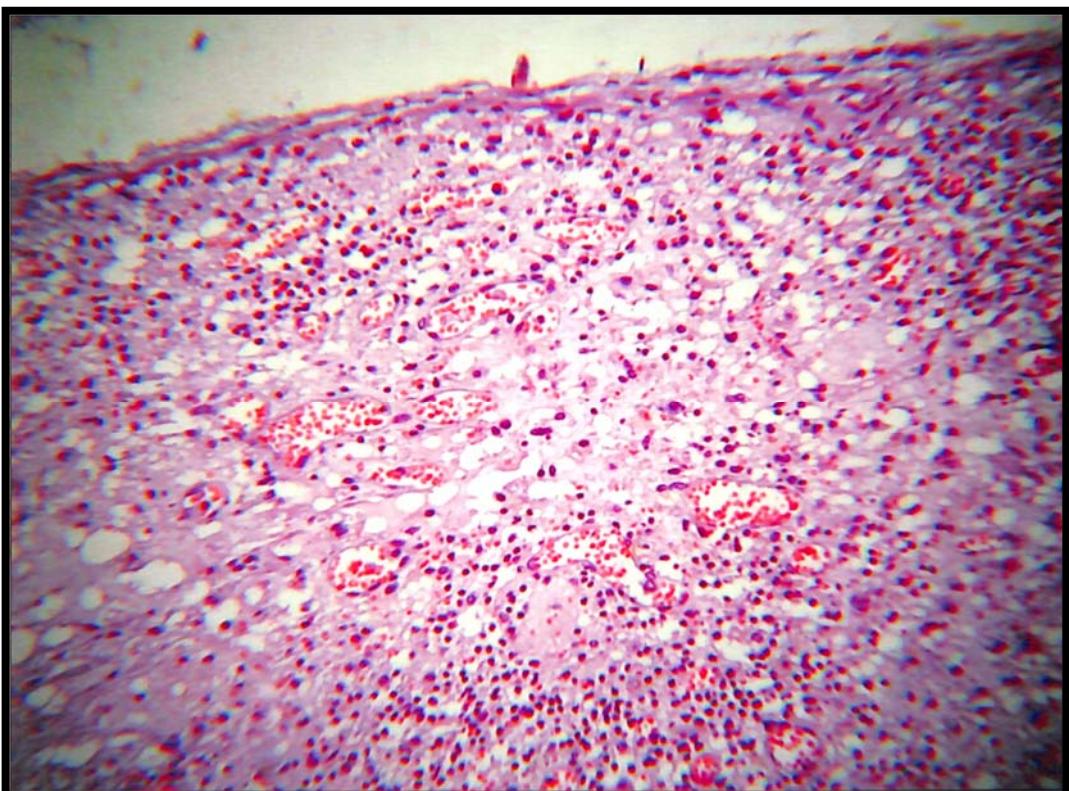


Figura 15. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Linfonodo com marcada depleção linfóide e exsudato inflamatório misto no seio subcapsular, HE, Obj, 16X.

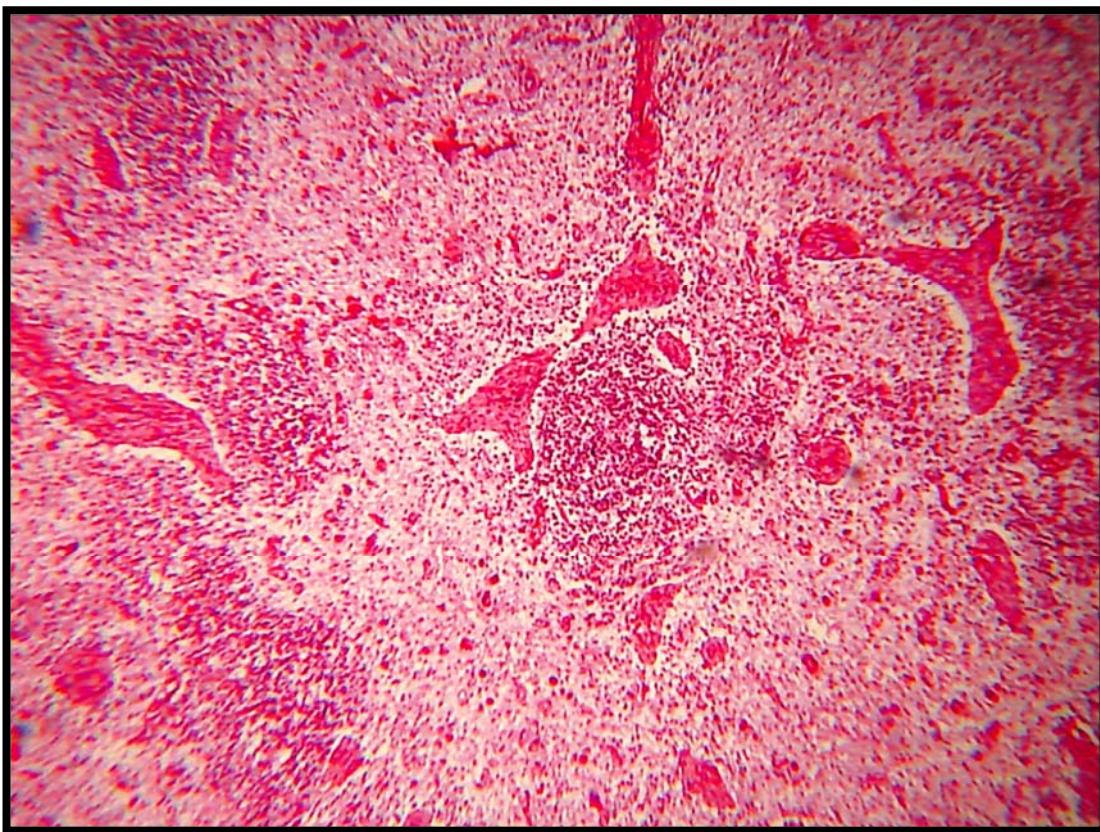


Figura 16. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 4. Depleção linfóide em linfonodo, HE, Obj, 16X.

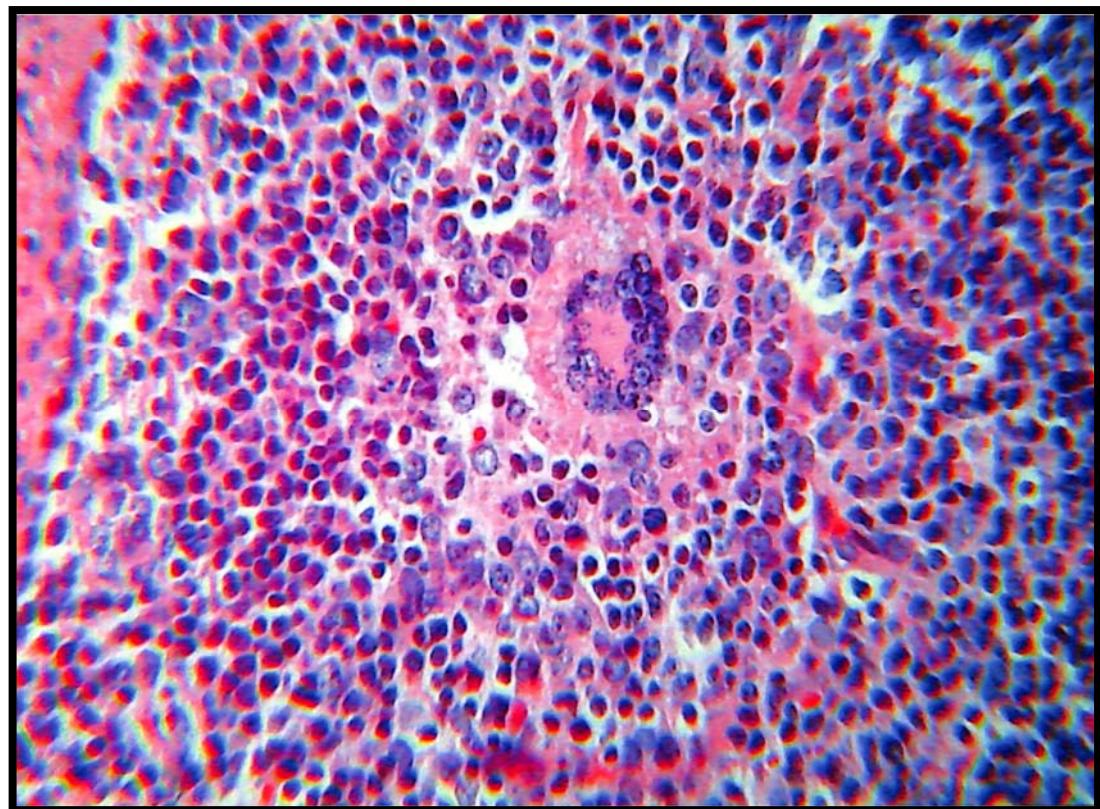


Figura 17. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 3. Linfonodo com presença de célula sincicial e infiltração linfo-histiocítica em folículo, HE, Obj, 25X.

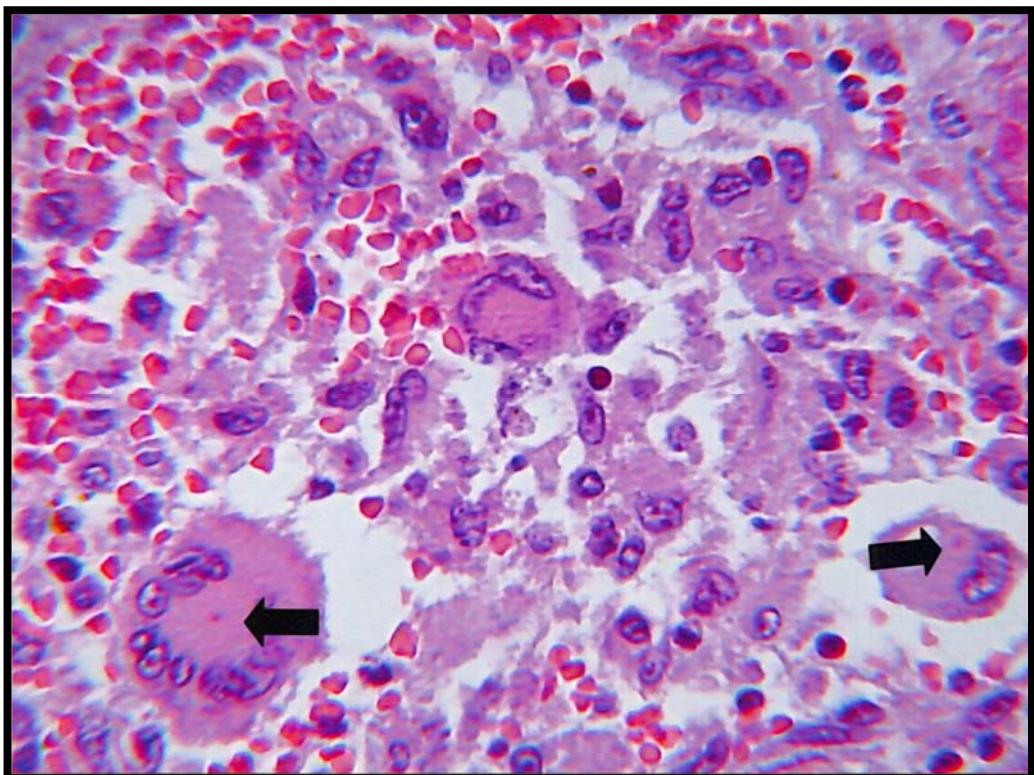


Figura 18. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Infiltração inflamatória linfo-histiocitária em linfonodo com presença de células sincicias em seio subcapsular, com inclusão intracitoplasmática anfófila (setas), HE, Obj, 25X.

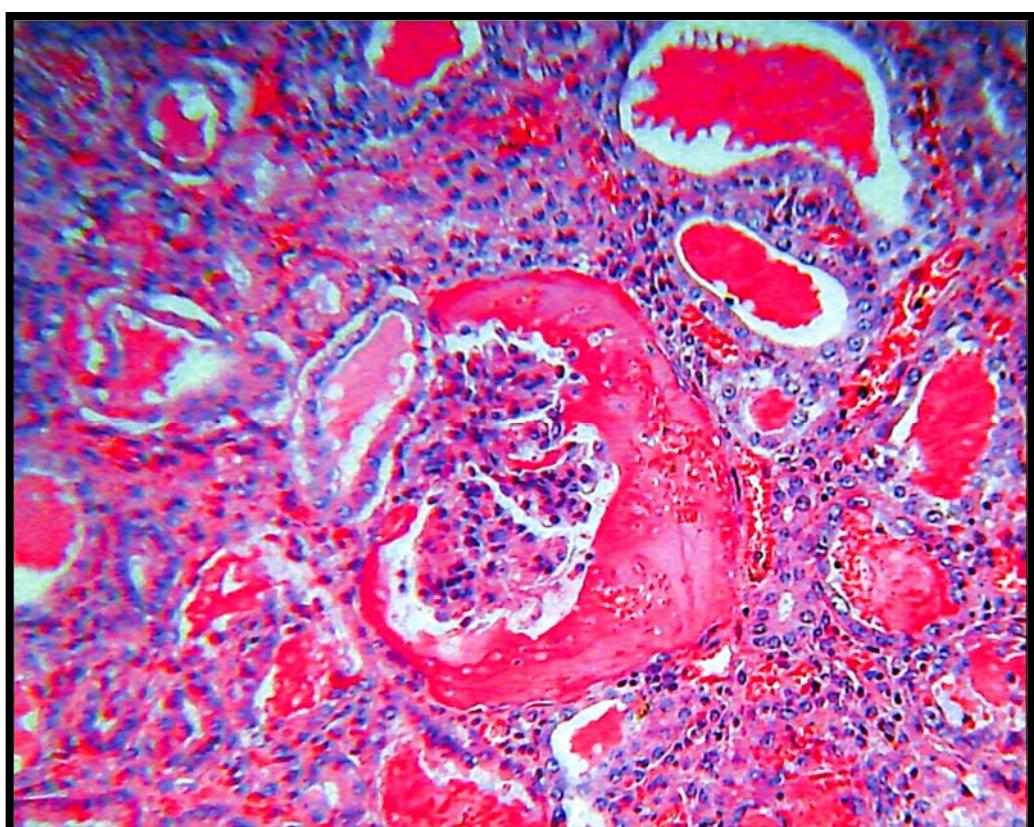


Figura 19. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Grande quantidade de filtrado glomerular associado a hemácias e fibrina, dilatando o glomérulo e rechaçando o tufo lateralmente; diversos cilindros hialinos e infiltração mononuclear intersticial, HE, Obj, 10X.

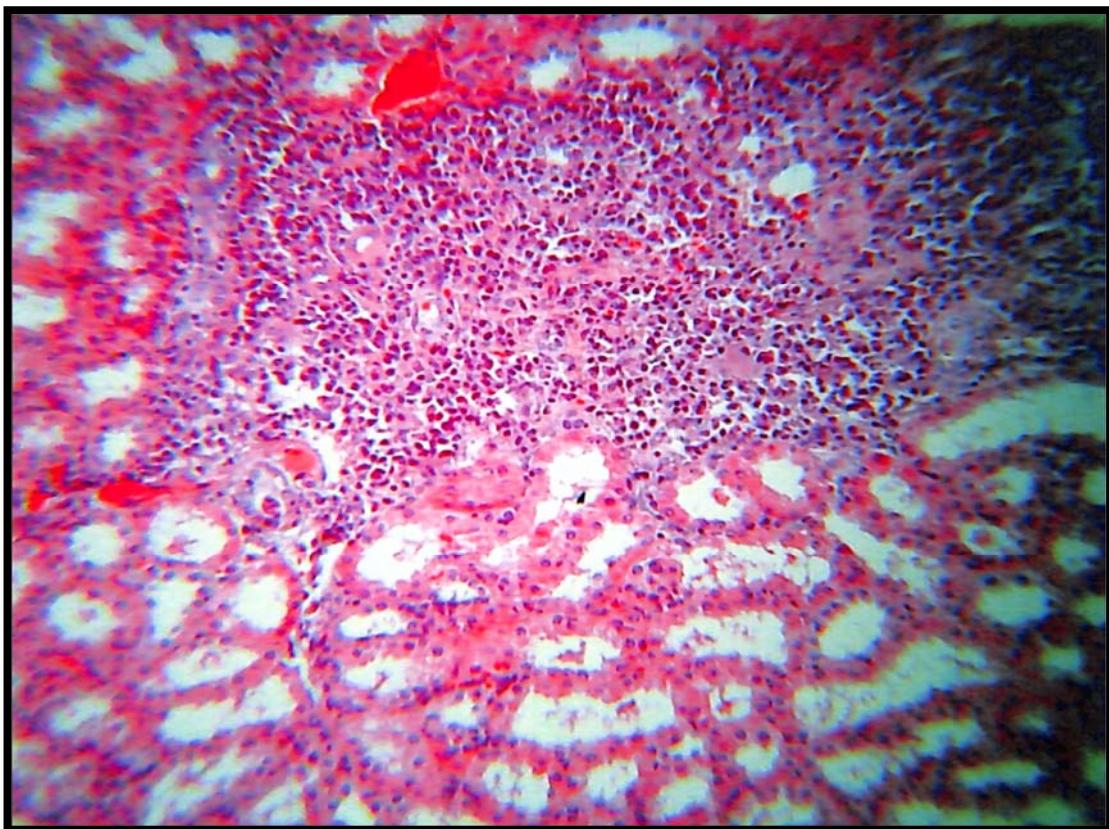


Figura 20. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 3. Foco de infiltração linfo-histiocítica no rim, HE, Obj, 10X.

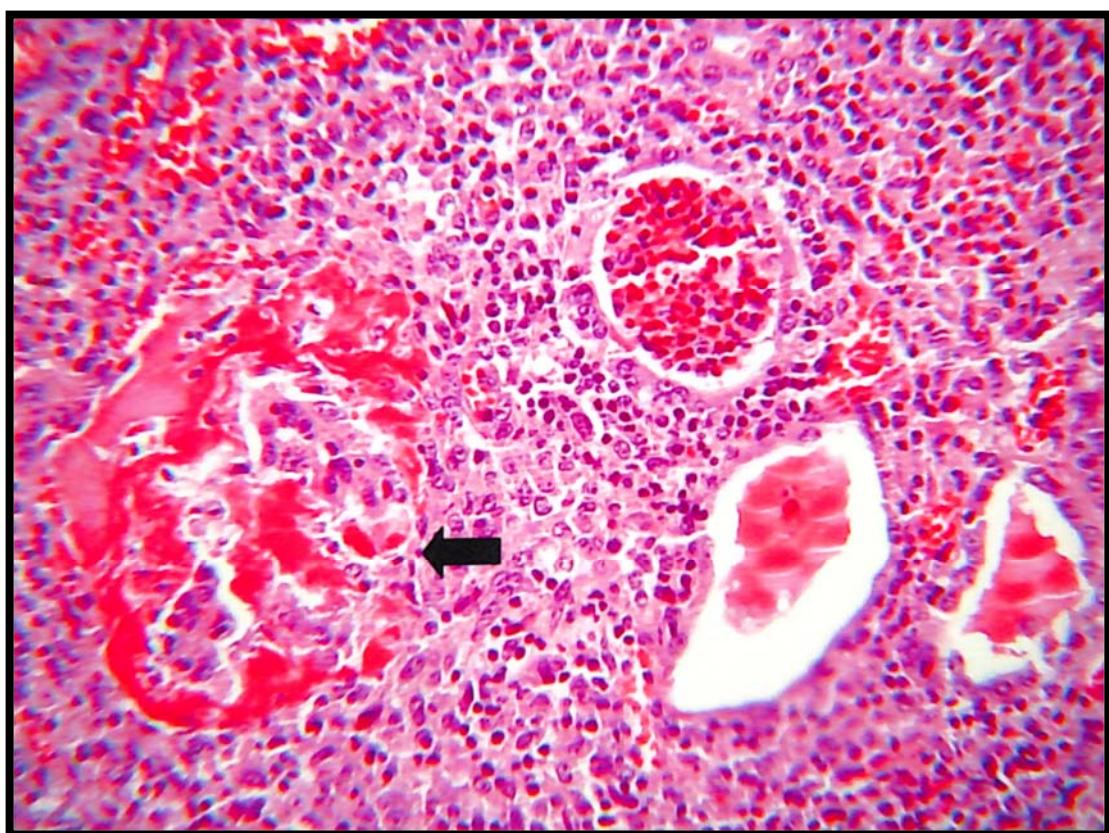


Figura 21. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Destrução do glomérulo pelo excesso de filtrado (seta); cilindros hialinos e detritos celulares em túbulos; leve infiltração inflamatória predominantemente linfo-histiocítica no intestino, HE, Obj, 16X.

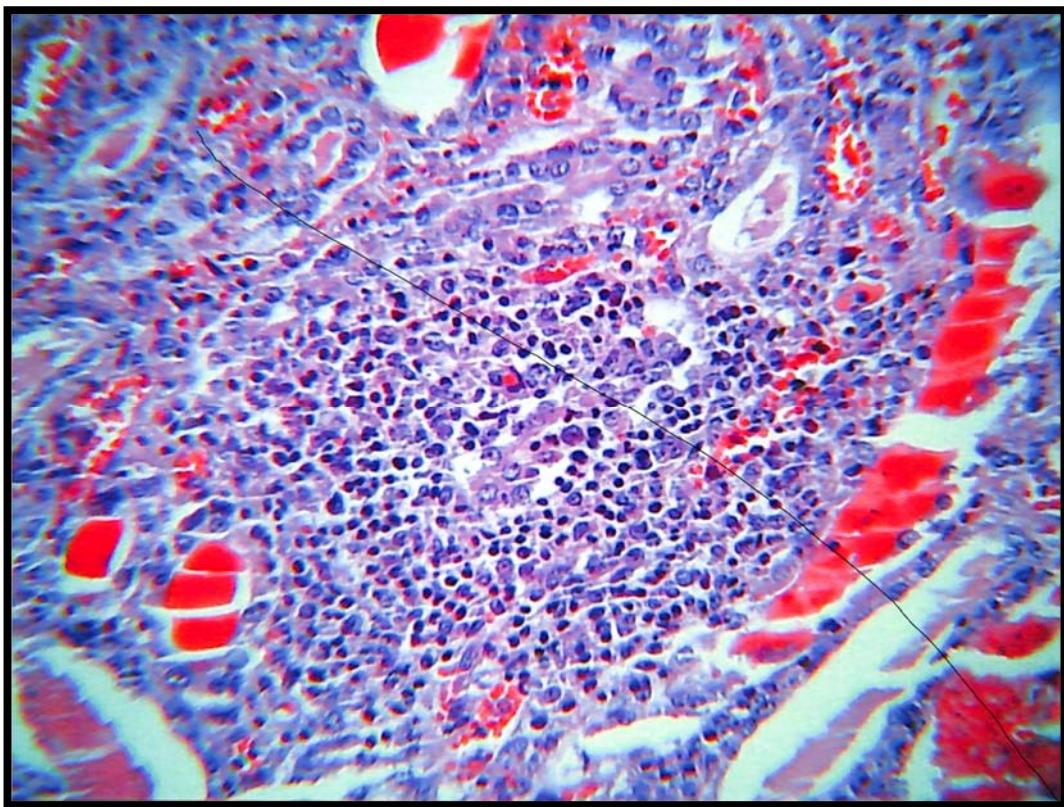


Figura 22. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Foco inflamatório linfo-histocitário na junção córtero-medular do rim; presença de algumas cilindros hialinos, HE, Obj, 16X.

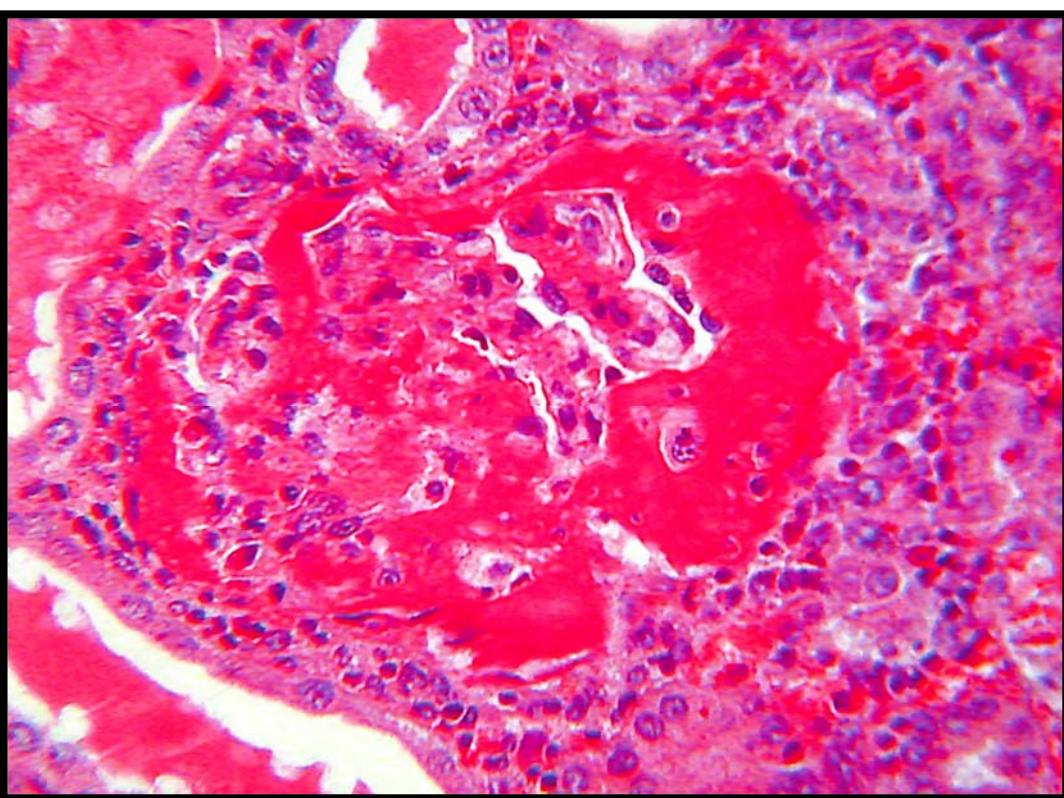


Figura 23. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Necrose fibrinóide de porções do tufo glomerular acompanhada de acúmulo de filtrado rico em proteína; cilindros hialinos e discreta infiltração inflamatória também estão presentes, HE, Obj, 25X.

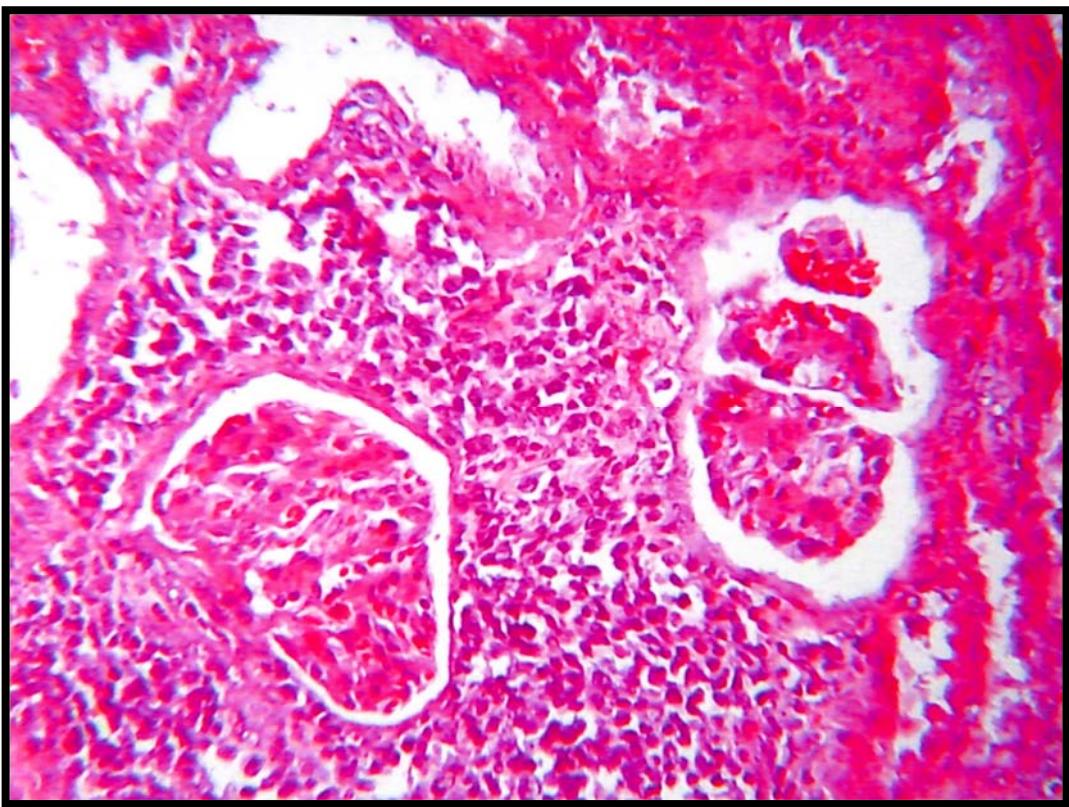


Figura 24. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 5. Infiltração linfo-histiocitária ao redor de glomérulo renal, HE, Obj, 25X.

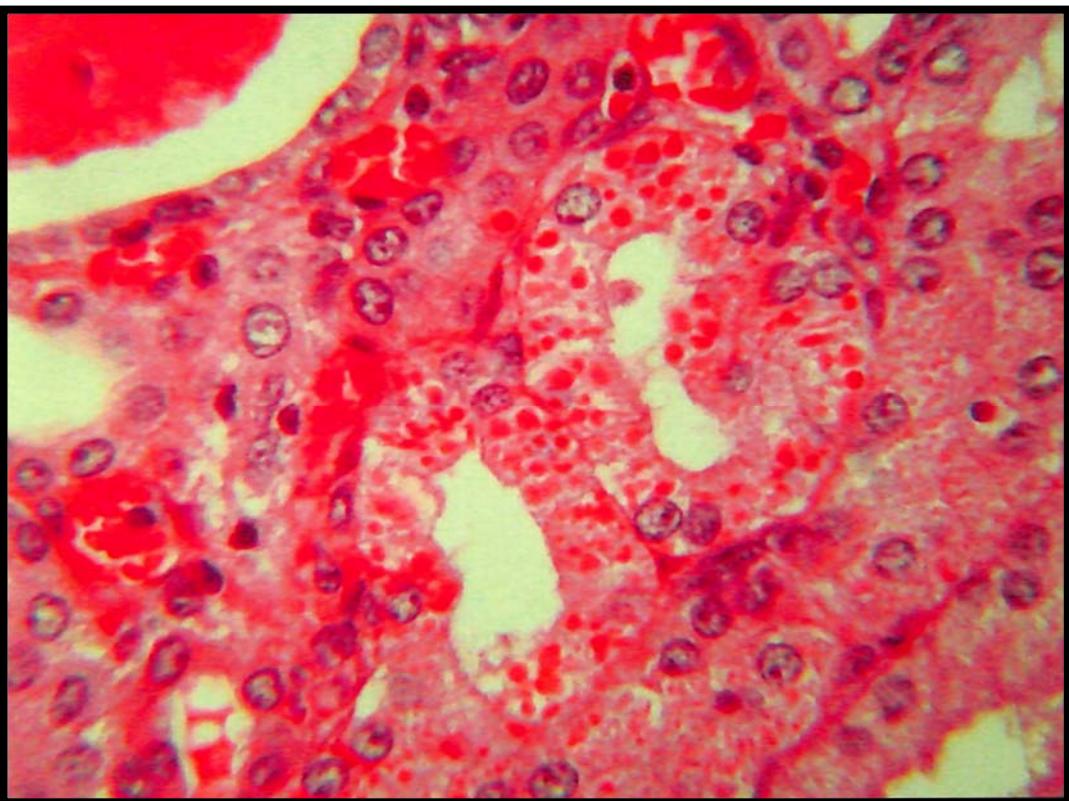


Figura 25. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Rim com “degeneração em gostas hialinas” e leve congestão, HE, Obj, 40X.

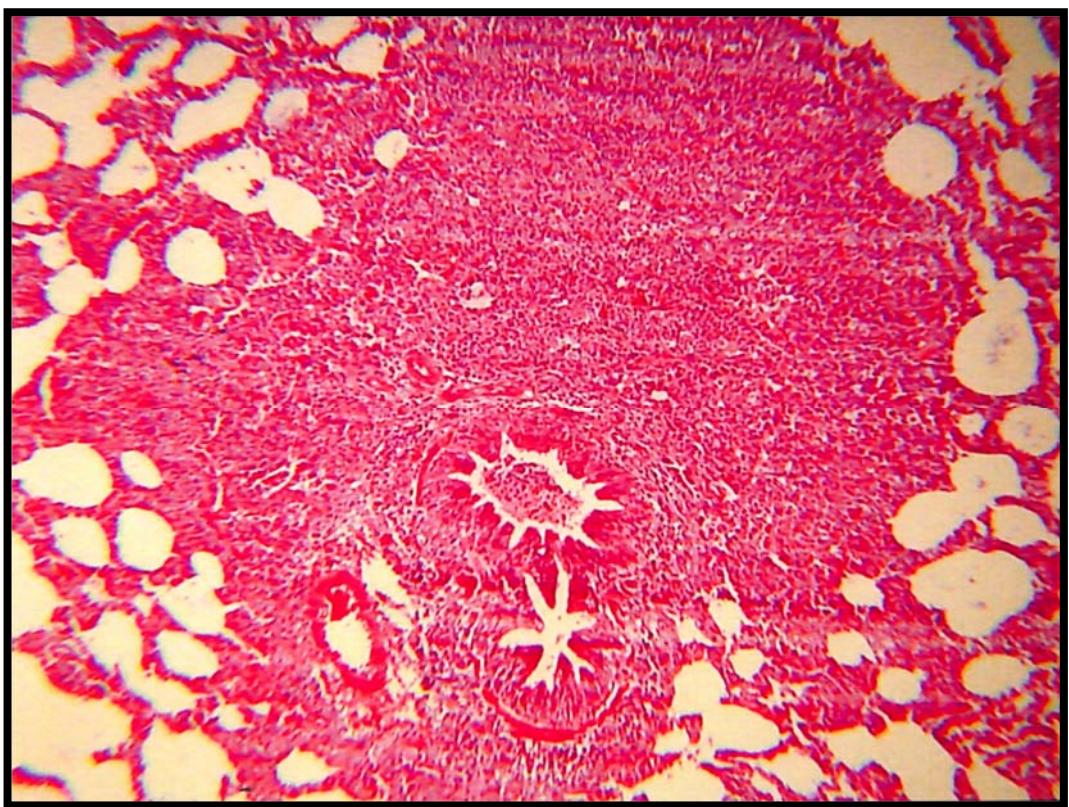


Figura 26. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 3. Pneumonia intersticial linfo-histiocítica com hiperplasia do BALIT, HE, Obj, 10X.

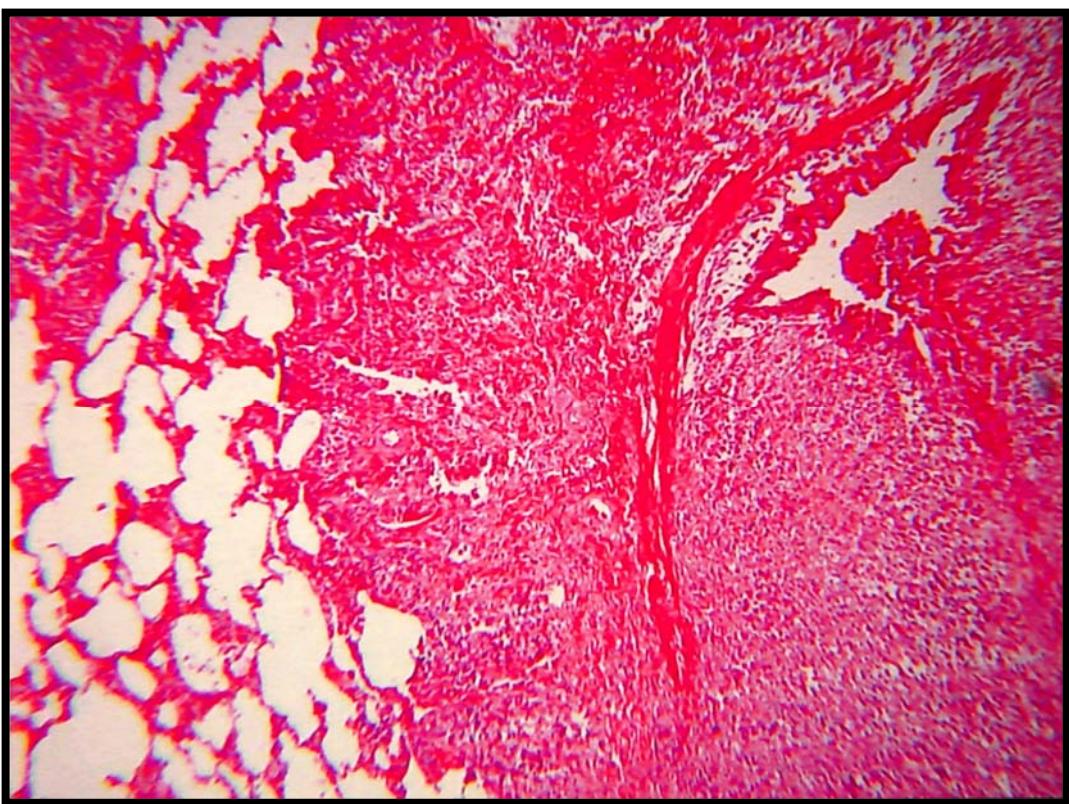


Figura 27. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 5. Pneumonia intersticial linfo-histiocítica com hiperplasia do BALT e enfisema, HE, Obj, 10X.

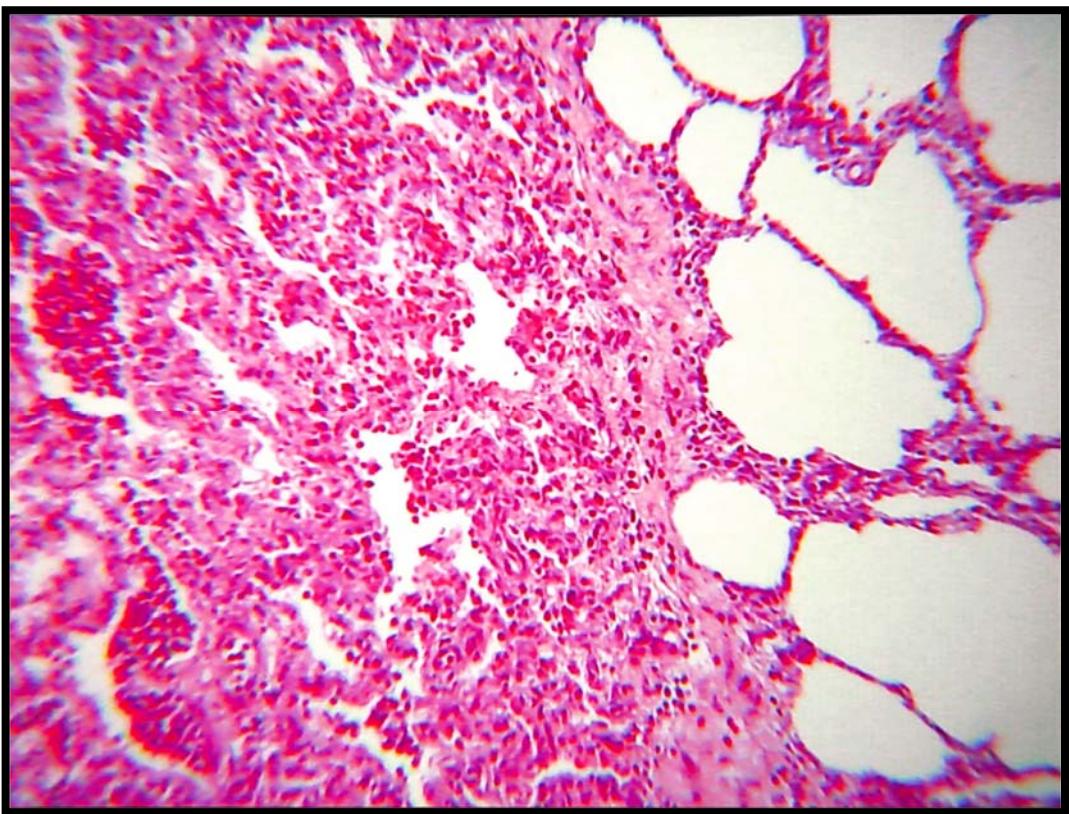


Figura 28. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 4. Pneumonia intersticial linfo-histiocítica, discreta fibrose e exsufema HE, Obj, 16X.

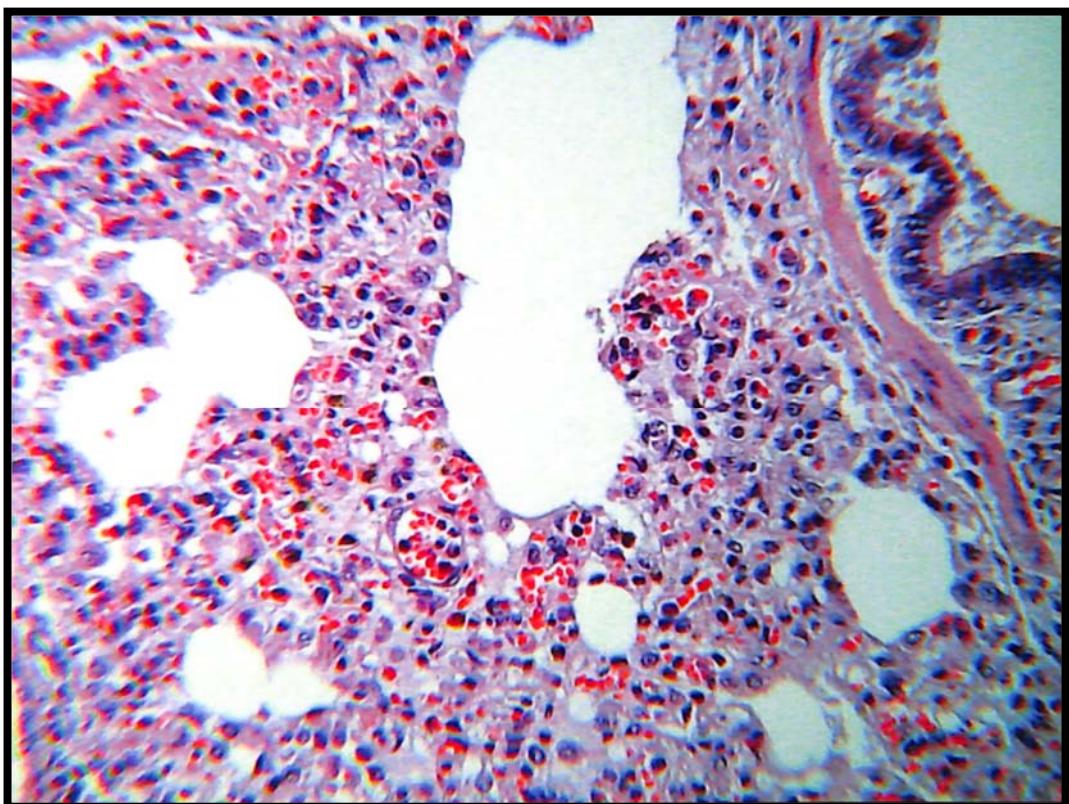


Figura 29. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suína 1. Pneumonia caracterizada por acúmulo de células predominantemente mononucleares no interstício, HE, Obj, 25X.

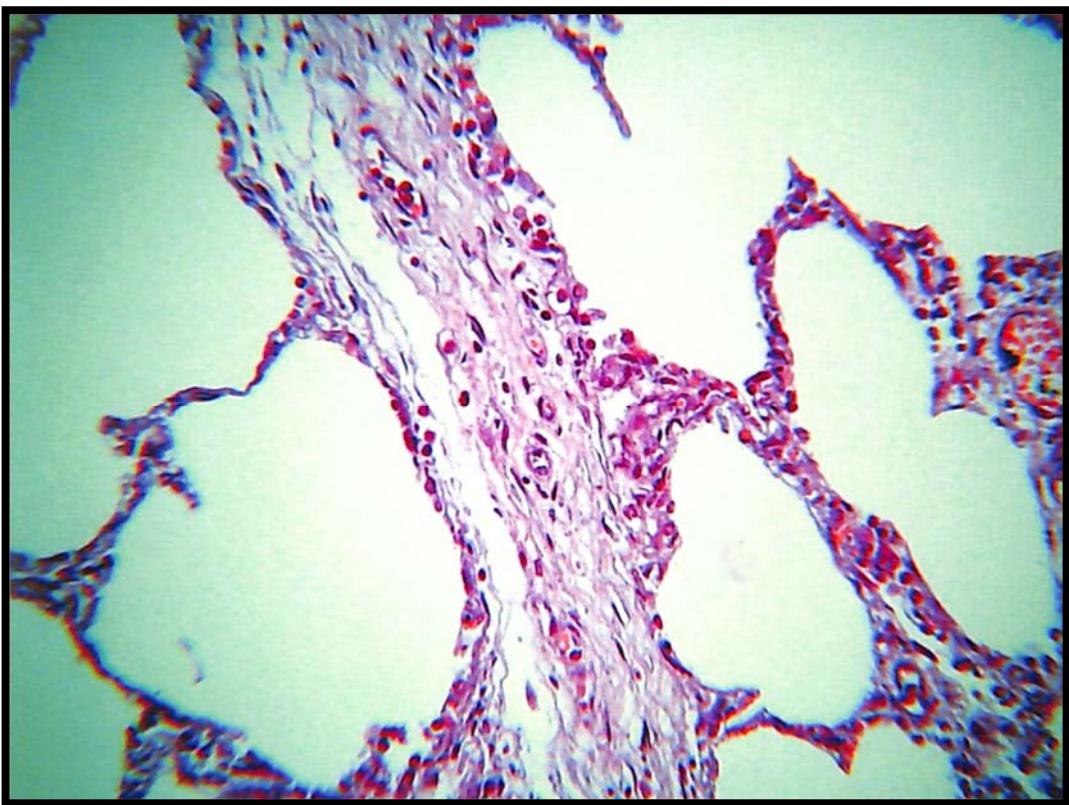


Figura 30. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 4. Fibrose de septo interlobular em pulmão, HE, Obj, 25X.

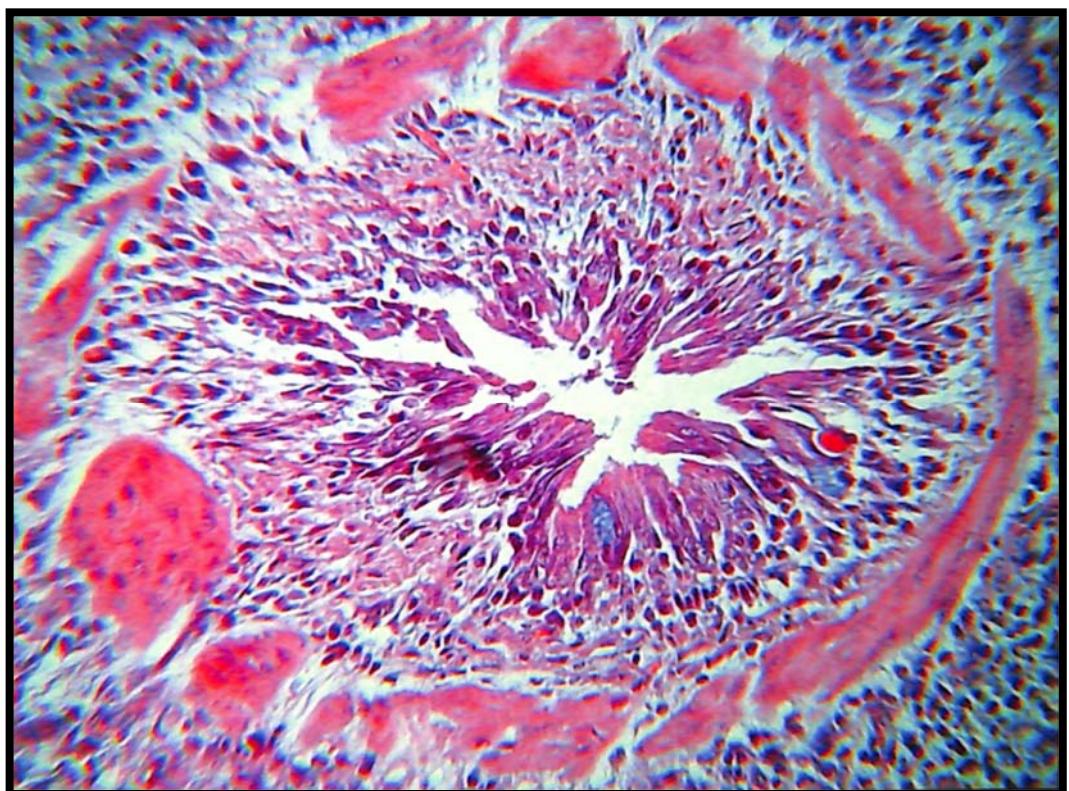


Figura 31. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 5. Discreta hipertrofia do músculo de Reissnissen e infiltração intersticial mononuclear, HE, Obj, 25X.

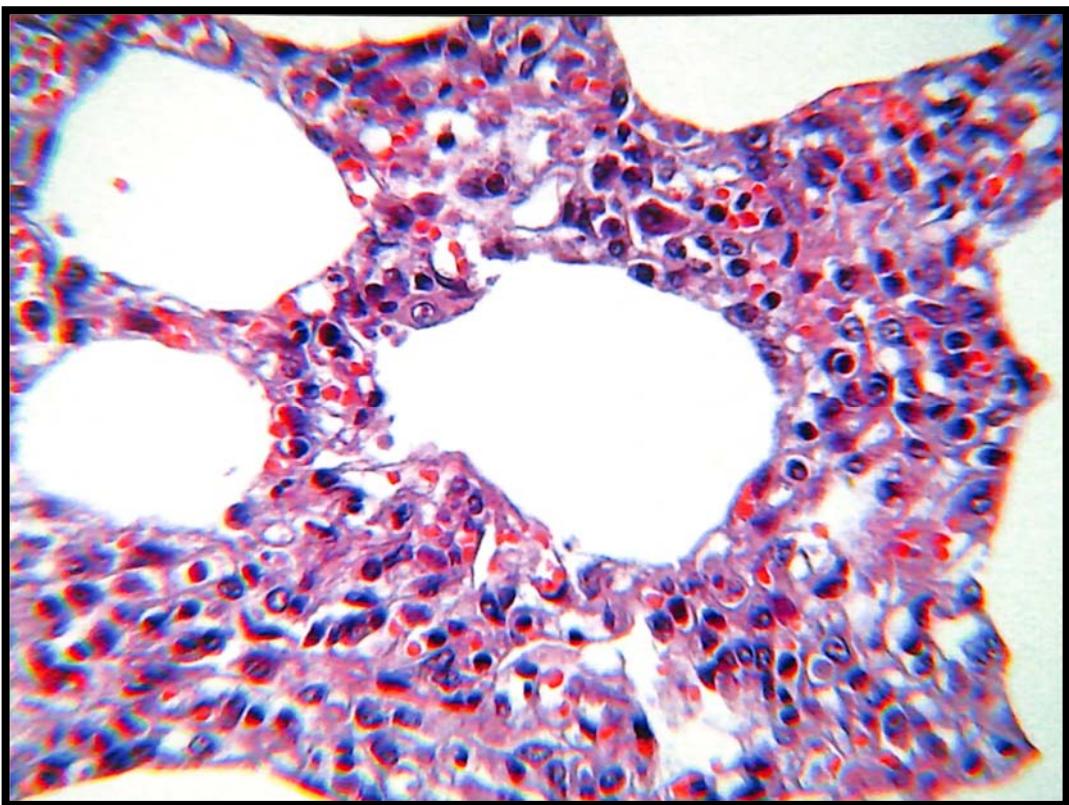


Figura 32. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Pneumonia intersticial caracterizada por infiltração inflamatória predominantemente linfo-histiocítica, determinando marcado espessamento da parede alveolar, HE, Obj, 40X.

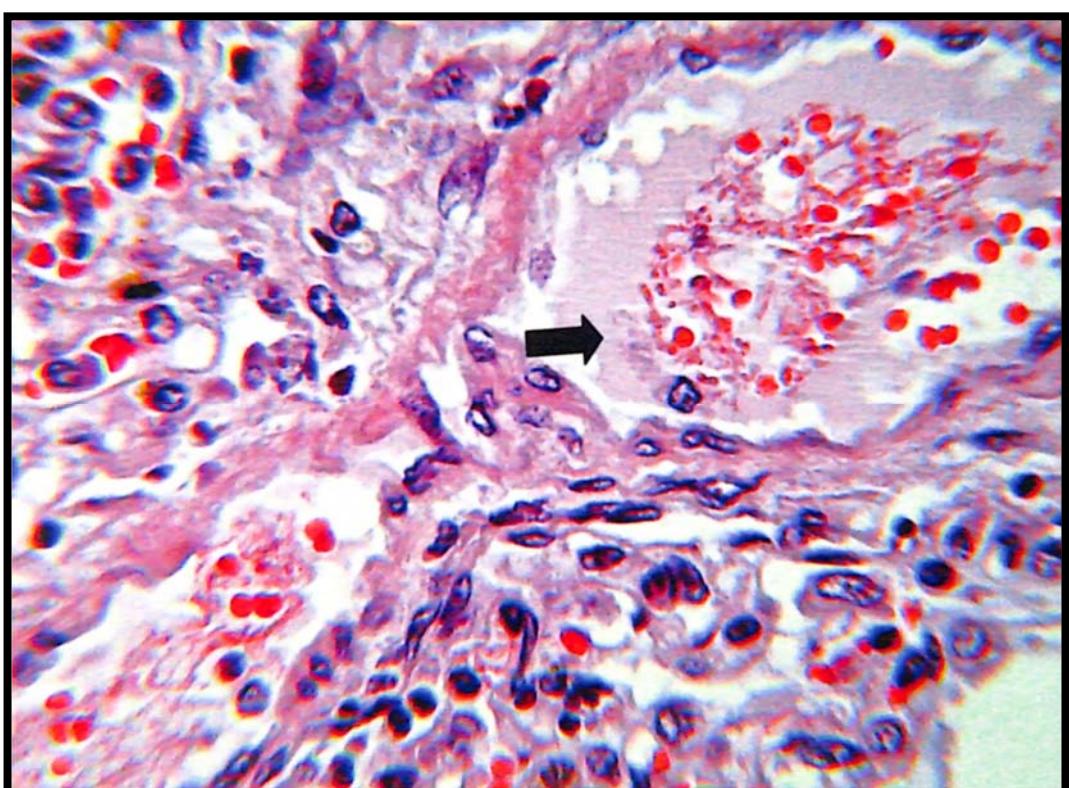


Figura 33. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Polimerização de fibrina e algumas hemácias dentro de vênula pulmonar (seta) e leve infiltração inflamatória mononuclear intersticial, HE, Obj, 40X.

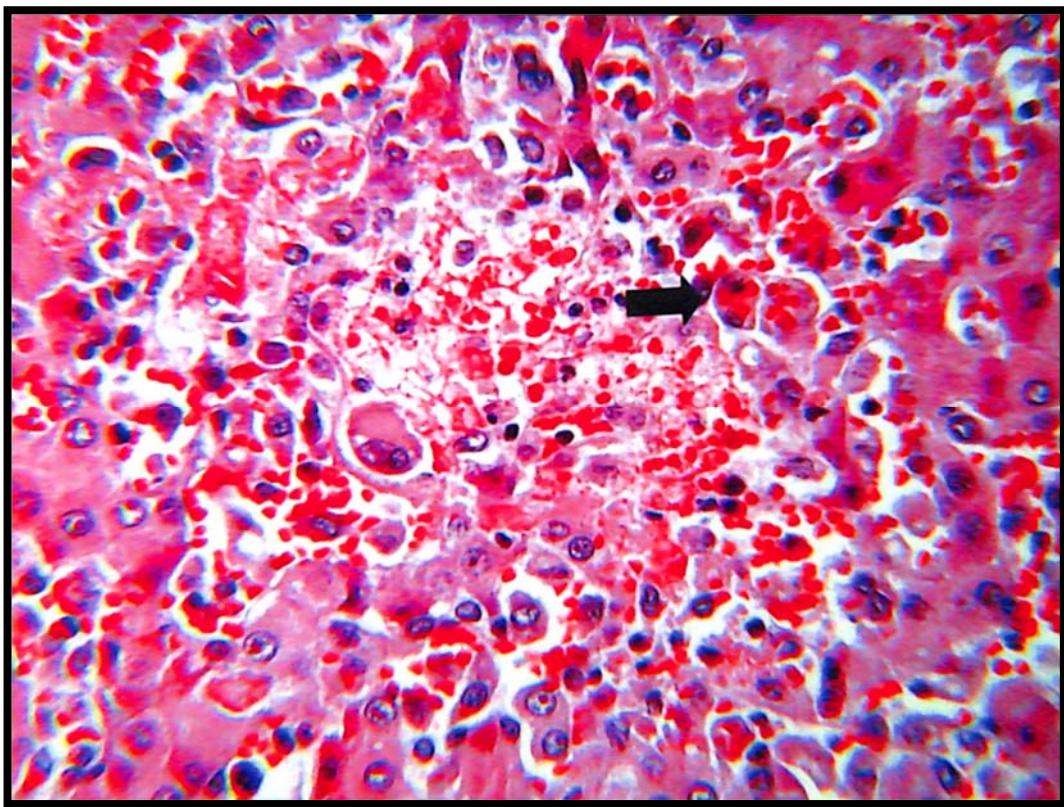


Figura 34. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno I. Foco de necrose fibrinóide, com infiltração inflamatória predominantemente histiocítica, discreta hemorragia e eritrofagocitose (seta) no fígado, HE, Obj, 25X.

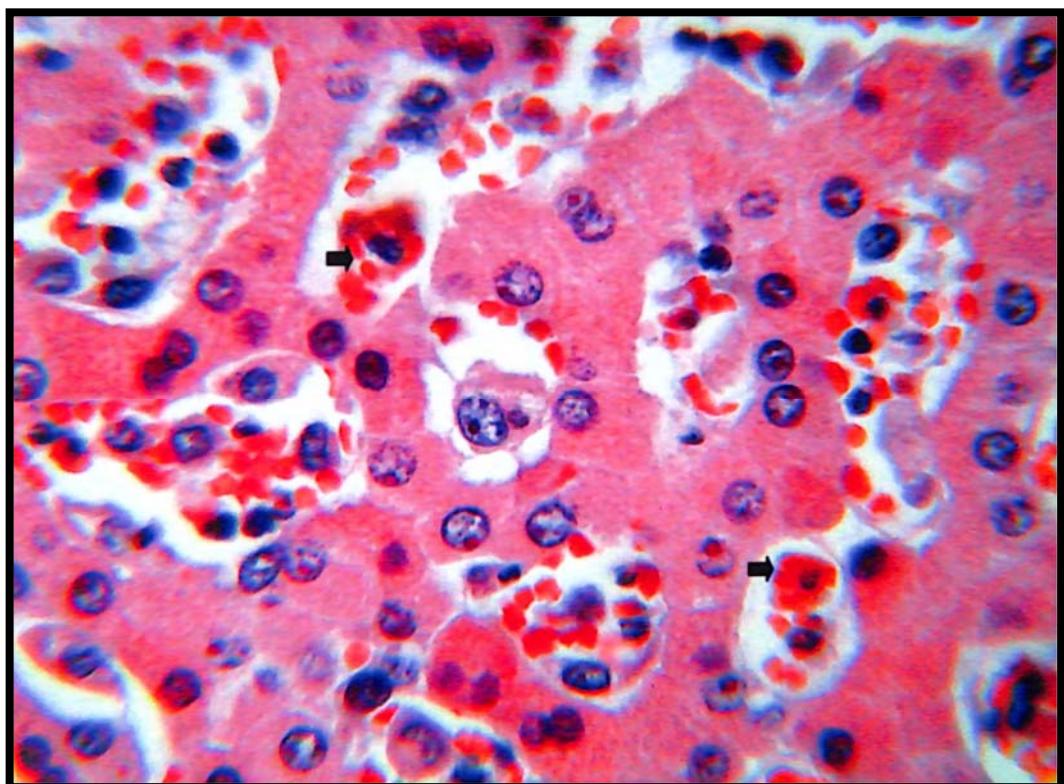


Figura 35. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno I. Fígado com leve leucocitostase sinusoidal, necrose individual de hepatócitos e eritrofagocitose (setas), HE, Obj, 40X.

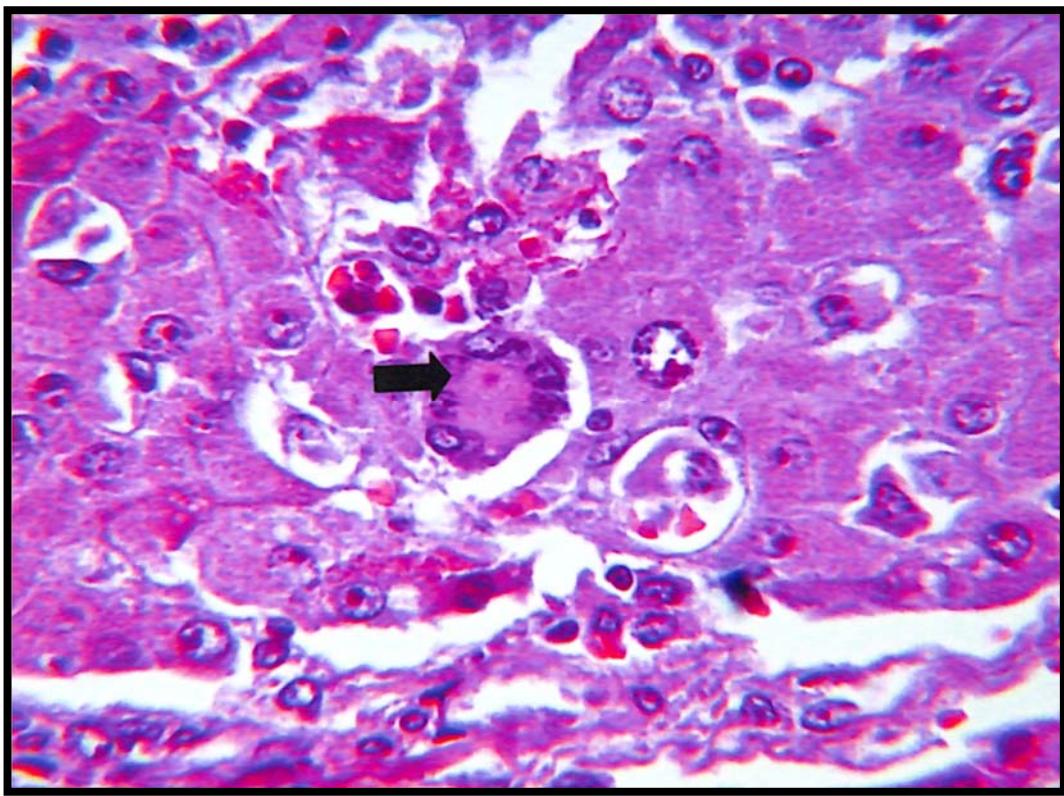


Figura 36. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Célula sincicial com inclusão intracitoplasmática anfófilica (seta) no fígado, HE, Obj, 40X.

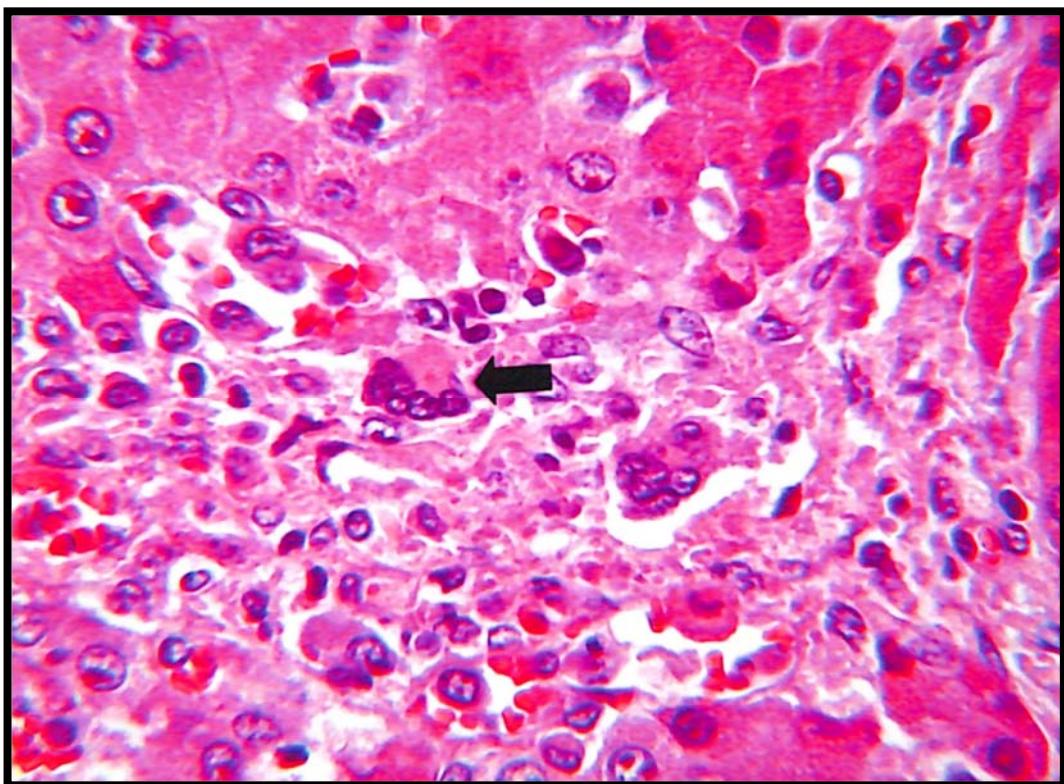


Figura 37. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Fígado com foco inflamatório linfo-histiocítico com presença de células sinciciais contendo inclusões víricas intracitoplasmáticas anfófilicas (seta), HE, Obj, 40X.

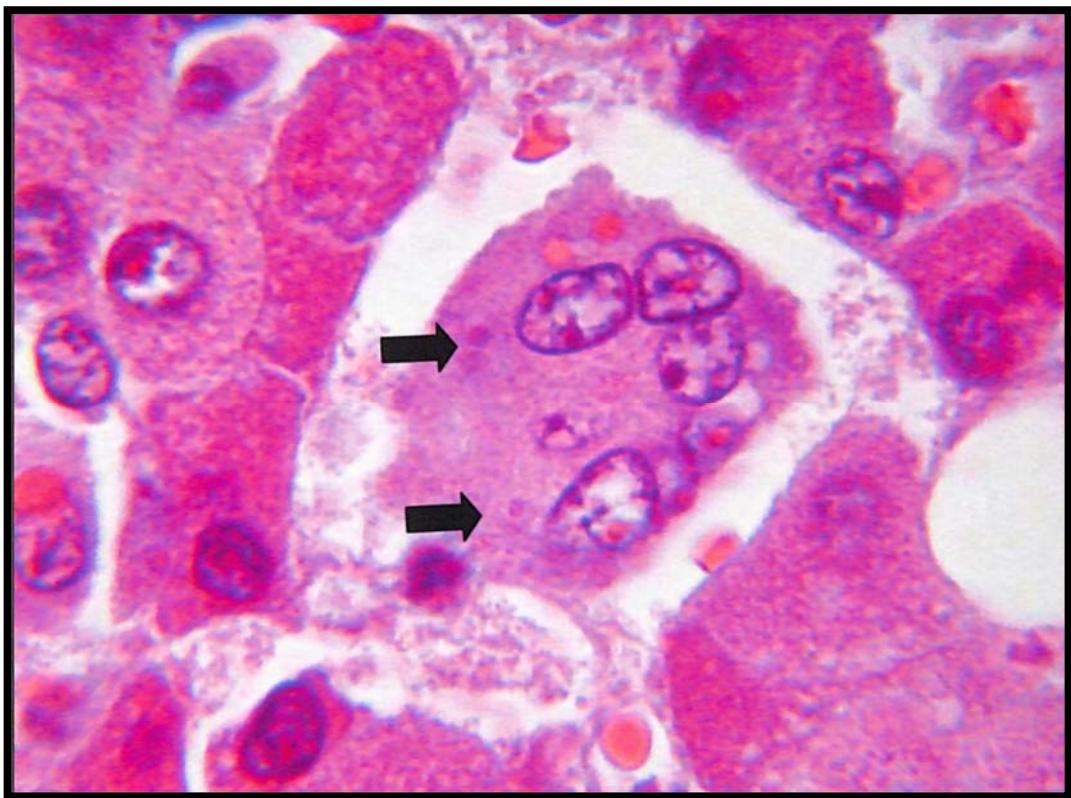


Figura 38. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Fígado com célula sincicial contendo inclusões víricas intracitoplasmáticas anfófílicas (setas), HE, Obj, 100X.

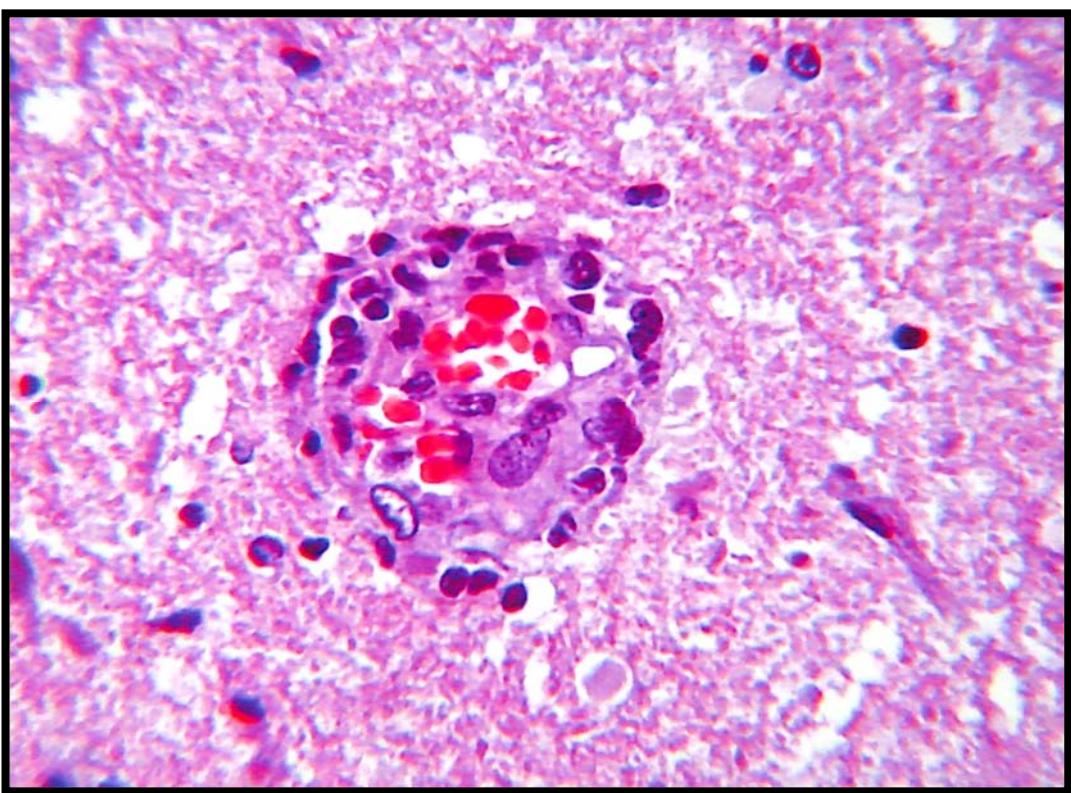


Figura 39. Surto de Circovirose (SDMSD) no Estado do Rio de Janeiro. Suíno 1. Pequena artéria da SNC com infiltração inflamatória linfo-histiocítica na parede, HE, Obj, 40X.

Quadro 2. Surto de Circovirose (Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado do Rio de Janeiro. Achados histopatológicos observados nos linfonodos.

Animal	Depleção linfóide	Necrose de coagulação	Hiperplasia	Infiltração macrofágica	Exsudato	Fibrose	Observações
Suíno 1	*F - ++a +++ RPC - ++ a+++	F - +	-	F - + a +++ RPC - +(+) a +++ SS - + a +++ c/ céls sinciciais ++	Macrófagos +++, linfócitos +, neutrófilos ++, células sinciciais ++, hemácias + e fibrina +(+), localizados nos SS, RPC e cápsula	SS - +(+) RPC - +(++) Cápsula - ++	Moderada infiltração neutrofílica em um dos linfonodos. Inclusões víricas intracitoplasmáticas anofílicas em macrófagos. Céls sinciciais numerosas em regido para-cortical.
Suíno 2	-	-	F - +(+) com mitoses numerosas SS - +(++) RPC - +(++)	SS - + a ++ F - + Medular - + RPC - + a +(++)	SS - (+)	SS - + RPC - +(++)	29647A e 29648F - microabscesso e destruição folicular (+) 29648A - raras células sinciciais em região para-cortical.
Suíno 3	F - +(+) a ++, com cariorrexia	F - (+) RPC - (+)	F - + a - ++ com mitoses numerosas RPC - ++	SS - + a ++ F - + RPC - + a ++, com células sinciciais raras, (+)	Macrófagos ++, linfócitos ++, neutrófilos +, hemácias +, fibrina (+) e eosinófilos (+) nos SS e RPC	SS - + a ++ Capsula - +	Células sinciciais, em quantidade moderada, nos folículos e inclusões intracitoplasmáticas raras em macrófagos.
Suíno 4	F - +++ a +++ RPC - ++ a +++	F - (+) a ++	-	(+)	Linfoplasmocitário +, nos SS, RPC e cápsula.	SS - (+) a +	Presença de raras células sinciciais em região para-cortical. 296921- depleção marcada e edema. 29694D - linfonodos mesentéricos com marcada congestão 29695F - leve hemossiderose
Suíno 5	-	-	F - +	SS - (+) RPC - (+)	Macrófagos +, neutrófilos ++, linfócitos+, hemácias ++ nos SS e cápsula.	SS - (+)	Presença de raras células sinciciais em região para-cortical.

* F = folicular, RPC = região para-cortical, SS = seio subcapsular, (+) = discreto, + = leve, +(+) = leve a moderado, ++ = moderado, ++(+) moderado a acentuado, +++ = acentuado.

Quadro 3. Surto de Circovirose (Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado do Rio de Janeiro. Achados histopatológicos observados nos pulmões.

Animal	Pneumonia intersticial linfo-histiocítica	Inflamação ao redor de brônquios/bronquiolos	Proliferação de Pneumócitos tipo II	Fibrose intersticial	Broncopneumonia neutrofílica	Enfisema	Edema	Congestão	Observação
Suínio 1	* ++ a ++(+), localmente extensiva a difusa, c/ raras células sinciciais.	+ linfo-histiocítica.	+ (+) e tumefação.	(+) a +	+ (++)	+ (++)	(+)	++	Tumefação de pneumócitos tipo I ++. Destrução do BALT ++. Leucocitostase monocítica. Monócitos ativados. Degeneração e necrose leves de células da parede dos vasos; vasculite incipiente. Inflamação mononuclear intersticial difusa com muitos macrófagos, por vezes com exsudação fibrinosa, provocando espessamentos dos repto. Fibrose interlobular leve. Bronquiolite obliterante (+).
Suínio 2	+ (+) principalmente ao redor de brônquios e bronquiolos ou localmente extensiva, com células sinciciais raras.	+ (+) mista	+	(+) a + (+)	+	+ (+) a ++	(+)	(+)	Hiperplasia do BALT +++ Bronquiolite obliterante + Fibrose interlobular e na pleura Parte dos lóbulos muitos afetados pela inflamação, outros pouco afetados
Suínio 3	++ (+) a + ++ ao redor de brônquios e bronquiolos ou localmente extensiva a difusa, com raras células sinciciais.	+ (+) mista com alguns eosinófilos	+	(+) a +	++	(+)	+ (+)	++	Tumefação de pneumócitos tipo I + (+) Destrução do BALT + Presença de células sinciciais Hipertrofia de músculos de Reisseisen (+) Bronquiolite obliterante (+)
Suínio 4	++ a +++, principalmente ao redor de brônquios e Bronquiolos e/ou localmente extensiva, com raras células sinciciais.	+ (+) predominantemente linfo-plasmocitária	+	+ (+) a ++	++	+ (+)	(+)	+	Destrução do BALT + (+) Discreta hipertrofia de músculos de Reisseisen Infiltração inflamatória linfo-plasmocitária no epitélio bronquiolar e músculo de Reisseisen
Suínio 5	+ a ++(+), principalmente ao redor de brônquios e bronquiolos e/ou localmente extensiva.	+ predominantemente linfo-plasmocitária.	(+)	(+) a +	(+) a +	+	-	(+)	Tumefação de pneumócitos tipo I + Hiperplasia do BALT + Bronquiolite obliterante (+)

* (+) = discreto, + = leve, + (+) = leve a moderado, ++ = moderado, ++ (+) moderado a acentuado, + + + = acentuado, BALT = tecido linfóide associado ao brônquio.

Quadro 4. Surto de Circovirose (Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado do Rio de Janeiro. Achados histopatológicos observados nos rins.

Animal	Aumento do filtrado	Dilatação tubular	Degeneração em gotas hialinas	Tumefação céls epiteliais tubulares	Necrose tubular coagulativa	Detritos celulares intra-tubares	Necrose glomerular	Infiltração linfohistiocítica intersticial multifocal	Fibrose	Congestão	Observações
Suíno 1	* TB - ++(+), com cilindros hialinos e granulares. GL - ++(+) c/ destruição e atrofia compressiva.	++	+(+)	+()	+() com células em picnose e cariorrexa	++	++	++(+), com células sinciciais(+) e eosinófilos (+)	+() ao redor de GL de focos infamatórios e na capsula	++	Lesões mais marcadas no córtex e região córtico-medular. Leve megalocitose em células epiteliais tubulares, com presença de gotas hialinas. Trombo em capilares glomerulares com exsudação fibrinosa +, hemácias ++, detritos celulares (+).
Suíno 2	-	-	-	(+)	-	-	-	+() com plasmócitos.	(+)	(+)	Inflamação, principalmente ao redor de glomérulos, vasos e túbulos. Lesão mais acentuada na região córtico-medular.
Suíno 3	(+)	-	-	(+)	-	(+)	(+)	(+) a ++	+()	+()	Lesões inflamatórias mais graves na região córtico-medular, principalmente ao redor de vasos e de glomérulos, por vezes, provocando dilatação dos últimos: fibroso mais marcada na região medular, raras células sinciciais.
Suíno 4	-	-	-	-	-	-	-	+() a ++, com raras células sinciciais	+ a +(+)	+	Lesões mais frequentes na região córtico-medular.
Suíno 5	-	-	-	-	-	-	-	+()	-	(+)	Lesões mais frequentes na região córtico-medular. Infiltração inflamatória, principalmente, ao redor de vasos, túbulos e glomérulos.

* TB = túbulo, GL = glomérulo, (+) = discreto, + = leve, +() = leve a moderado, ++ = moderado, ++(+) moderado a acentuado, +++ = acentuado.

Quadro 5. Surto de Circovirose (Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado do Rio de Janeiro. Achados histopatológicos observados no fígado.

Animal	Inflamação linfo-histiocítica periportal	Tumefação hepatócitos	Necrose individual ou de grupos de hepatócitos	Fibrose	Céls infl em sinusóides	Dilatação dos sinusóides	Congestão	Eritrofagocitose	Observações
Suíno 1	* +(+); também ao redor da veia centro lobular +	+	+ focos de necrose fibrinóide (+)	periportal - ++ perilobular - +	Macrófago - ++ Célula sincial - (+)	+(+)	Difusa - ++	+(+)	
Suíno 2	-	+	-	-	-	-	-	-	
Suíno 3	+ (+) e multifocal, também ao redor da veia centro-lobular (+)	+(+)	+	(+) periportal e perilobular	Macrófagos - +(+) Neutrófilos - (+)	(+)		+	
Suíno 4	(+)	-	-	(+) periportal e perilobular	-	-	-	-	
Suíno 5	-	-	-	-	-	-	-	-	

* (+) = discreto, + = leve, +(+) = leve a moderado, ++ = moderado, ++(+) moderado a acentuado, +++ = acentuado.

Quadro 6. Surto de Circovirose (Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado do Rio de Janeiro. Achados histopatológicos observados em órgãos diversos (continua)

Animal	Órgãos diversos
Suíno 1	<p>Baço: depleção linfóide +++, com inflamação histiocítica em folículos ++, eritrofagocitose +, congestão ++ e presença de macrófagos binucleados +. Inclusões citoplasmáticas em macrófagos.</p> <p>Intestino delgado: depleção linfóide em placa de Peyer +++, inflamação linfo-histiocítica com céls sincicias em folículos. Há edema na serosa +. Enterite mista com alguns eosinófilos atingindo também a submucosa +, fibrose da própria + e congestão de vasos da serosa ++.</p> <p>Intestino grosso: infiltração linfo-histiocítica em agregados linfoides na submucosa, com presença de célula sincicial.</p> <p>Cérebro: peri-vasculite linfo-histiocitária meningeana e submeningeana (+) a +, com meningite linfo-histocitária +(++) , edema com presença de proteínas nas meninges +++ e espaços meningeanos +++ e congestão meningeana +. Há edema de astrócitos ++(+) com lise (+), vacuolização, tumefação e lise neuronal (+), necrose incipiente de neurônios do córtex (+), edema da substância cinzenta ++, edema perivascular ++ (córtex, substância cinzenta e região submeningeana), leucocitostase mononuclear + e tumefação de células endoteliais +(++) .</p> <p>Cerebelo: peri-vasculite linfo-histocitária +(++) em vasos da meninge, congestão meningeana +, vasculite linfo-histocitária +, com ativação trombocítica (+) e presença de fibrina agregada à parede do vaso.</p> <p>Coração: edema intersticial +, leucocitostase linfocítica (+), atrofia de miócitos (+) e necrose individual de fibras (+).</p> <p>Pâncreas: infiltração linfo-plasmocitária ao redor de ductos (+).</p> <p>Estômago: sem alterações significativas.</p>
Suíno 2	<p>Baço: infiltração macrofágica em seios trabeculares + e depleção linfóide +.</p> <p>Intestino delgado e intestino grosso - infiltração inflamatória linfo-plasmocitária na mucosa e submucosa (+).</p> <p>Tonsila: hiperplasia folicular (+) e inflamação neutrofílica em criptas +.</p> <p>Coração, glândula salivar, útero, ovário, esôfago, timo, bexiga, ureter, adrenal, pâncreas e língua: sem alterações significativas.</p>
Suíno 3	<p>Baço: infiltração linfo-histocítica multifocal em folículos e em região inter-folicular +, depleção linfóide +, fibrose (+) e congestão (+).</p> <p>Medula óssea: infiltração plasmocitária.</p> <p>Intestino delgado: infiltração linfo-histocítica em placa de Peyer (+), edema da própria + e hipersecreção mucosa ++.</p> <p>Intestino grosso: inflamação linfo-plasmocitária na mucosa +.</p> <p>Tonsila: infiltração histiocitária interfolicular +(++) , hiperplasia folicular +(++) , inflamação aguda em criptas + e inflamação mista abaixo da mucosa +.</p> <p>Cérebro: Corno de Amon - perivasculite linfo-histocitária +, ponte — encefalite linfo-histocitária +, córtex — meningite linfo-histocitária (+), edema de astrócitos ++ com lise, vacuolização, tumefação e lise neuronal +, necrose incipiente de neurônios do córtex (+), meningite linfo-histocitária ++, edema com glóbulos de proteína nas meninges +++ e espaços meningeanos ++. Edema da substância cinzenta ++, edema perivascular ++ (córtex, substância cinzenta e submeningeana), leucocitostase mononuclear +, tumefação de células endoteliais +(++) e congestão ++.</p>

* (+) = discreto, + = leve, +(+) = leve a moderado, ++ = moderado, +(++) moderado a acentuado, +++) = acentuado.

Quadro 6. Surto de Circovirose (Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados) no Estado do Rio de Janeiro. Achados histopatológicos observados em órgãos diversos (continuação)

Animal	Órgãos diversos
Suíno 3 (continuação)	<p>Cerebelo: perivasculite linfo histiocítica nos vasos meninge +, focos de microgliose ou perivasculite (+), vasculite mononuclear a linfo-histocítica +(++) . Base - do cerebelo: inflamação perivascular linfo-histocítica ++.</p> <p>Hipófise: inflamação mononuclear na cápsula (+). Coração: edema entre as fibras cardíacas +, edema no endocárdio (+).</p> <p>Estômago: inflamação linfo-histocítica focal na serosa(+), edema da prória+.</p> <p>Bexiga: infiltração inflamatória linfo-histocítica no interstício do músculo detrusor (+).</p> <p>Esôfago: perivasculite linfocítica na submucosa (+), leucocitostase (+), adenite linfo-plasmocitária em glândula salivar (+).</p> <p>Tireóide: aumento na produção de colóide +.</p> <p>Músculo esquelético: degeneração e necrose de fibras ++ (decúbito?).</p> <p>Pele, pâncreas, olho, ovário, ureter, glândula salivar, língua, medula óssea (junção costo-condral), cornetas nasais e traquéia: sem alterações significativas.</p>
Suíno 4	<p>Baço: depleção linfóide +(++) , com infiltração inflamatória linfo-plasmocitária entre os folículos +(+) , congestão (+).</p> <p>Tonsila: infiltração linfo-histocítica depleção linfóide (+).</p> <p>intestino delgado e grosso: congestão e hemorragia na mucosa e submucosa ++, infiltração linfo-plasmocitária +(++) na mucosa e submucosa, com fibrose da última + e lesões em vilosidades, que se apresentam recobertas por “detritos celulares” e fibrina.</p> <p>Medula óssea: infiltração linfo-plasmocitária (+).</p> <p>Cérebro: raros focos de gliose e de inflamação linfo-histocítica na substância branca (+), cerebelo: sem alterações significativas.</p> <p>Pâncreas: infiltração linfo-plasmocitária ao redor de alguns ductos (+).</p> <p>Traquéia: infiltração linfo-plasmocitária na submucosa +(++) .</p> <p>Esôfago: perivasculite linfo-plasmocitária (+).</p> <p>Coração: necrose incipiente de algumas fibras (+) e hemorragias epicárdicas +.</p> <p>Tireóide: aumento da produção de colóide (+).</p> <p>Pele, bexiga, músculo esquelético, glândula salivar - sem alterações significativas.</p>
Suíno 5	<p>Baço: hiperplasia linfóide na região na zona marginal (+), focos de inflamação macrofágica principalmente na polpa branca +, congestão (+), hemossiderose (+).</p> <p>Tonsila: hiperplasia folicular (+).</p> <p>Intestino grosso e delgado: infiltração inflamatória linfo-plasmocitária na submucosa e mucosa (+).</p> <p>Cérebro: congestão dos vasos da meninge do córtex ++, cerebelo e hipófise; sem alterações significativas.</p> <p>Coração, adrenal, estômago, olho: sem alterações significativas.</p>

* (+) = discreto, + = leve, +(++) = leve a moderado, ++ = moderado, +(++) moderado a acentuado, +++ = acentuado.

4.7 Exame Imunohistoquímico e PCR

O exame imunohistoquímico evidenciou grande quantidade de抗ígenos de PCV-2 no fragmento de pulmão do suíno 1 (Figura 40); não havia抗ígenos do vírus detectáveis no linfonodo desse animal, nem em linfonodos e pulmões dos outros suínos.

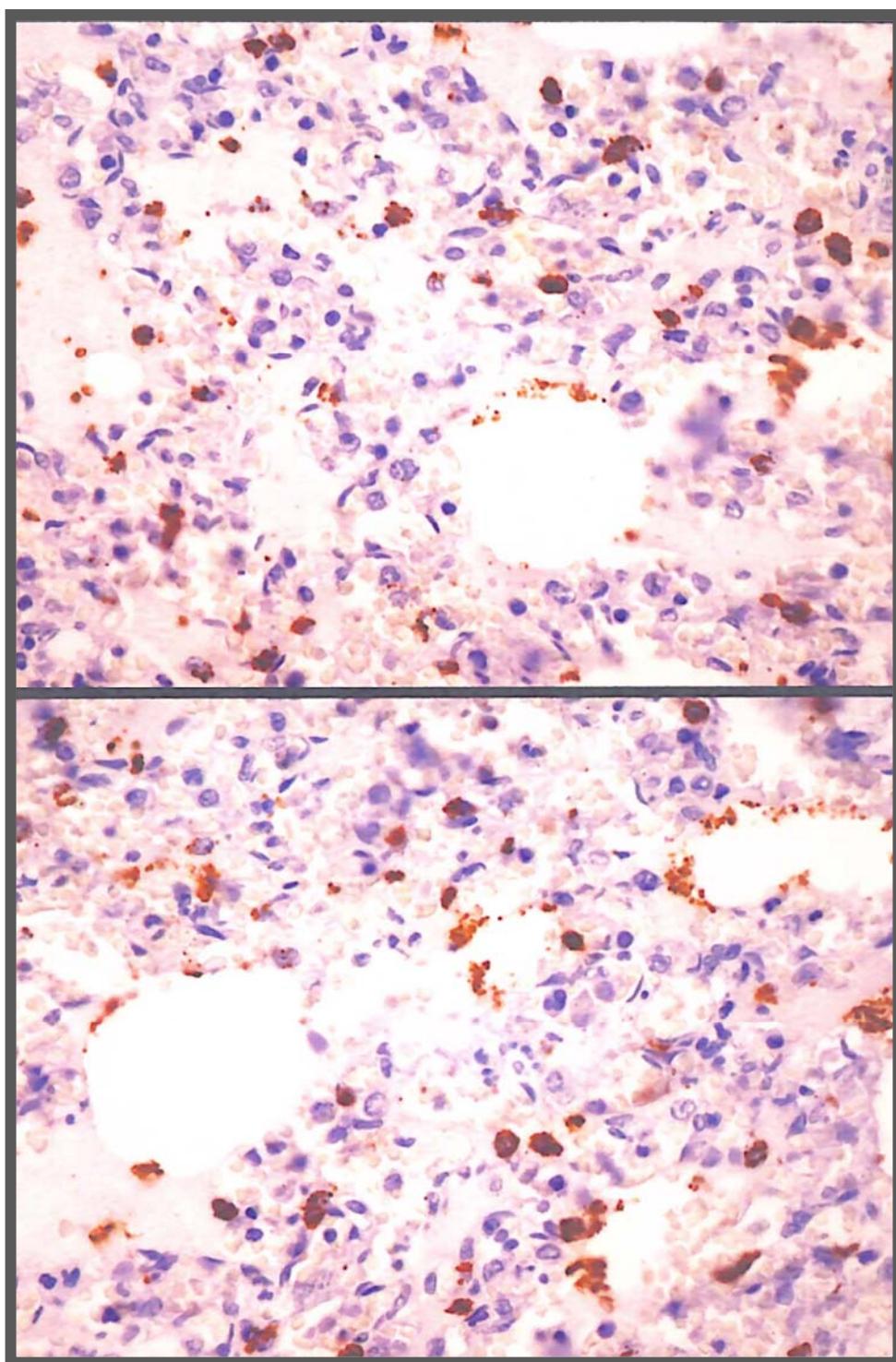


Figura 40. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovírus suína no Estado do Rio de Janeiro. Resultado do exame imunohistoquímico para PCV-2 em tecido parafinado (pulmão) do Suíno 1; grande quantidade de抗ígenos de PCV-2 em macrófagos no pulmão.

A técnica pelo PCR, revelou DNA de PCV-2 em tecido pulmonar do suíno 1 (Figura 41), porém foi negativa para a amostra de linfonodo desse mesmo animal e para os fragmentos de linfonodos e pulmões dos demais suínos, que permaneceram por mais de 6 meses em formalina.

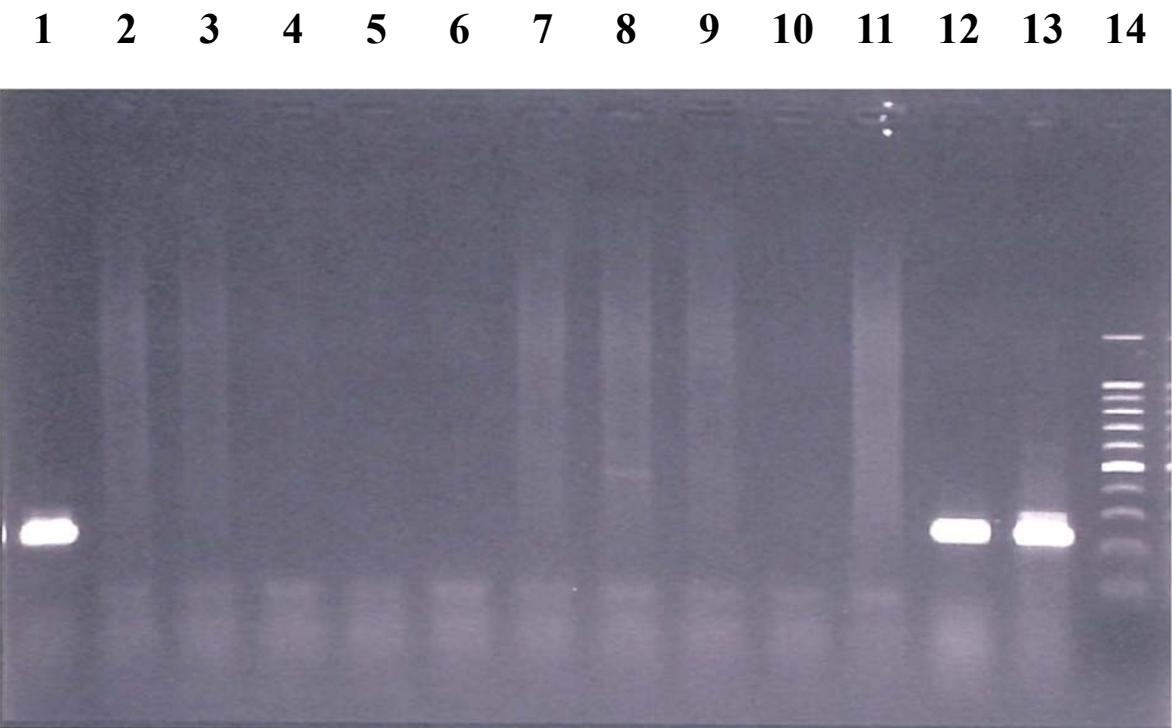


Figura 41. Aspectos clínico-patológico e epidemiológico da circovirose suína no Estado do Rio de Janeiro. Resultado do exame pela técnica de PCR, em tecido parafinado (linfonodo e pulmão), para PCV-2, dos 5 suínos: Suíno 1 positivo para PCV-2. 1) Suíno 1 pulmão, 2) Suíno 1 linfonodo, 3) Suíno 2 pulmão, 4) Suíno 2 linfonodo, 5) Suíno 3 pulmão, 6) Suíno 3 linfonodo, 7) Suíno 4 pulmão, 8) Suíno 4 linfonodo, 9) Suíno 5 pulmão, 10) Suíno 5 linfonodo, 11) Controle negativo, 12) Controle positivo (bloco), 13) Controle positivo (órgão congelado), 14) Marcador 100bp ladder.

DISCUSSÃO

O diagnóstico da Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados (SDMSD) baseou-se nos achados epidemiológicos, clínicos e anátomo-patológicos e nas típicas alterações histopatológicas, confirmadas pela demonstração através de exame imunohistológico e pelo método de PCR de抗ígenos e de DNA de PCV-2.

De fato, as alterações microscópicas produzidas pela infecção por PCV-2 em alguns órgãos podem ser consideradas como características (CLARK, 1997; KIUPEL et al., 1998; MOROZOV et al., 1998; ALLAN et al., 1999b; ROSELL et al., 1999; ZANELLA & MORÉS, 2003). Ao nosso ver, porém, se analisadas em conjunto as lesões microscópicas poderiam ser consideradas patognomônicas. Até onde sabemos não há, em suínos, outro agente, infeccioso ou não, capaz de produzir reação inflamatória linfohistiocítica, com células multinucleadas, principalmente em órgãos linfoides, mas também em órgãos não-linfoides (pulmão, fígado, rim), bem como os corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos em macrófagos e células gigantes. Pulmões, fígado e rins geralmente são órgãos afetados pelo PCV-2, porém uma relação causal definitiva entre esse vírus e as lesões nesses órgãos ainda não foi totalmente estabelecida (DARWICH et al., 2004). As lesões típicas em linfonodos parecem ocorrer, em maior ou menor grau, em todos os animais com SDMSD, porém as lesões hepáticas e renais estão presentes em 75% dos casos (CLARK, 1997; ROSELL et al., 1999). No presente estudo, pneumonia intersticial, focos de infiltração linfo-histocítica nos rins e hepatite mononuclear periportal (linfo-histocítica em 80% dos casos e linfo-plasmocitária em 20% dos casos), em maior ou menor grau, foram observadas em todos os animais; ROSELL et al., (1999) também verificaram essa mesma frequência nos pulmões e no fígado, porém a infiltração inflamatória nos rins só foi vista em 50% dos animais.

Observamos ainda peri-vasculite (3/5) e vasculite linfo-histocitária (2/5), meningite linfo-histocitária (2/5), microgliose (2/5), discreta inflamação mononuclear na cápsula da hipófise (1/5) no sistema nervoso central e leve infiltração linfo-plasmocitária na mucosa e/ou submucosa do intestino (3/5), na submucosa do esôfago (2/5), na medula óssea (2/5), em glândula salivar (1/5) e ductos pancreáticos (1/5); adicionalmente verificamos infiltração linfo-histocitária na própria e no músculo detrusor da bexiga (1/5) e no estômago (1/5). Algumas dessas lesões, embora não-características, vem sendo observadas em outros surtos de SDMSD (KIUPEL et al., 1998; MOROZOV et al., 1998; McNEILLY et al., 1999; ROSELL et al., 1999; SORDEN, 1999; ZANELLA & MORÉS, 2003).

Nos animais avaliados verificamos uma variação da intensidade e da distribuição das lesões em órgãos linfoides e não-linfoides; tal achado pode estar relacionado à resistência individual dos animais, uma vez que no presente surto os animais apresentavam a mesma idade, o que está de acordo com o verificado por outros autores (ROSELL et al., 1999; PESCADOR et al., 2003).

Em nosso estudo, a enfermidade cursou com depleção linfocítica em áreas foliculares e parafoliculares nos linfonodos e, por vezes, em folículos do baço e da placa de Peyer, indicando que ambos, linfócitos T e B, foram afetados, como tem sido descrito em outros estudos (MOROZOV et al., 1998; ROSELL et al., 1999).

Alguns autores (CLARK, 1997; SEGALES et al., 1998) sugerem que as lesões de pele fazem parte da SDMSD, outros já associam essas lesões e as lesões renais apenas à Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina (SNDP), o que ainda não está completamente esclarecido, MADEC et al, (2000) são da opinião que lesões deste tipo não são regularmente observadas nos surtos de SDMSD.

O Suíno 1, primeiro animal enviado para necropsia, apresentava lesões cutâneas (exame clínico) e renais, bem como vasculite no rim e, até mesmo, no sistema nervoso central. Embora a pele desse animal não tenha sido coletada durante a necropsia, é possível que o mesmo tenha desenvolvido um quadro idêntico à síndrome descrita como SNDP. De qualquer forma, esse animal apresentava vasculite, principal lesão na SNDP, que, segundo a literatura, está associada à reação individual imunomediada de alguns suínos (SMITH et al., 1993; WHITE & HIGGINS, 1993; HARDING, 2004). Por outro lado, ao nosso ver, talvez essa alteração esteja realmente associada a uma reação individual, porém faça parte do quadro da própria SDMSD.

Lesões granulomatosas, com presença de células gigantes multinucleadas, não são comuns em porcos, porém podem ser determinadas por fungos ou bactérias como *Mycobacterium spp* e *Salmonella choleraesuis* var. *kunzendorf* (BARKER et al., 1993). Em ambos os casos, todavia, não há presença dos característicos corpúsculos de inclusão basofílicos intra-citoplasmáticos. De qualquer forma, as colorações especiais para bactérias álcool-ácido resistentes (Ziehl Neelsen) e para fungos (Ácido periódico de Schiff - PAS) em linfonodos e pulmões foram negativas. No caso de infecção por *Salmonella spp*, podem ocorrer lesões granulomatosas no fígado (nódulos paratífoides) e linfonodos, porém o processo pneumônico que ocorre nessa enfermidade é de natureza embólica (BARKER et al., 1993) e nela não existem as lesões, nem as inclusões víricas que ocorrem na circovirose.

Se considerarmos, porém, apenas o quadro clínico ou necroscópico, a infecção pelo PCV-2 deve ser diferenciada de outras enfermidades como a pneumonia enzoótica suína, a pleuropneumonia por *Haemophilus*, a síndrome respiratória e reprodutiva porcina (SRRP), a infecção por *Erysipelothrix rhusiopathiae* e, até mesmo, com a Epteritrozoonose, de forma que os clínicos devem ficar atentos para essa nova enfermidade.

Realmente, muitas das vezes, dispnéia, tosse, respiração com a boca aberta e outras alterações respiratórias podem ser bem evidentes na SDMSD, principalmente, quando há infecções bacterianas secundárias. Nos animais infectados por *Mycoplasma hyopneumoniae*, além dos sintomas respiratórios, também se verifica mau desenvolvimento, principalmente em animais desmamados; contudo, em áreas não-endêmicas, a micoplasmosse pode afetar todas as faixas etárias (DUNGWORTH, 1993). Diferentemente da SDMSD, em áreas não-endêmicas, a morbidade e a mortalidade são altas na micoplasmosse (DUNGWORTH, 1993), no entanto, embora os animais apresentem pneumonia bronco-intersticial, seguida de broncopneumonia supurativa com marcada hiperplasia do BALT (tecido linfóide associado ao brônquio), essa última não cursa com marcada linfadenopatia generalizada, nem há presença de células gigantes e inclusões víricas, como ocorre nos casos de SDMSD. Além disso, há que se considerar que a pneumonia enzoótica é responsiva a antibióticos como a tilosina, ao contrário da SDMSD (DUNGWORTH, 1993).

A pleuropneumonia causada por *Actinobacillus pleuropneumoniae* (anteriormente denominado *Haemophilus pleuropneumoniae*), geralmente cura com morbidade e mortalidade altas em suínos desmamados e caracteriza-se por broncopneumonia fibrinosa, com pleurite, em especial na porção dorsal dos lobos caudais e tendência a sequestros nos animais que sobrevivem. Nos casos de evolução mais crônica podem ocorrer, além da pneumonia, pleurite e pericardite com aderências (DUNGWORTH, 1993). Lesões com essas características e distribuição não têm sido observadas na SDMSD.

Suínos afetados pela SRRP evidenciam algumas características epidemiológicas e clínicas (distúrbios respiratórios, reprodutivos e no ganho de peso dos animais) semelhantes aos encontrados em suínos infectados pelo PCV-2. A linfadenopatia granulomatosa generalizada, as inclusões virais intracitoplasmáticas e a presença de células sinciciais, porém, não ocorrem na SRRP (BENFIELD et al., 1999). A SRRP ainda não foi diagnosticada no Brasil (MORENO et al, 2003).

A infecção por *Erysipelothrix rhusiopathiae* pode causar doença aguda/subaguda ou crônica, que afeta, principalmente, animais com menos de 3 meses ou com mais de 3 anos de idade. A forma aguda é caracterizada por lesões cutâneas sob a forma de figuras geométricas avermelhadas (pele de diamante), determinadas por trombos em vasos da papila cutânea com presença de bactérias, associadas à marcada congestão do baço (WOOD, 1999). Animais que não morrem ou que têm infecção subclínica podem apresentar a forma crônica da doença que cursa com lesões articulares semelhantes às da artrite reumatóide e endocardite vegetante (WOOD, 1999). Nos casos mais leves ou na infecção subclínica, a enfermidade pode ser confundida com a infecção pelo PCV-2, porém a erisipela suína não provoca lesões como linfadenite granulomatosa e nem a pneumonia intersticial característica da SDMSD.

Clinicamente, animais com eperitrozoonose apresentam febre, paralisia, palidez, emaciação, icterícia, insuficiência respiratória, fraqueza e mau desenvolvimento; os sintomas clínicos são observados principalmente após estresse, inclusive após desmame (PLOWRIGHT et al, 1994), o que pode confundir clinicamente essa enfermidade com a SDMSD, porém as lesões macroscópicas da SDMSD não ocorrem nessa enfermidade.

Apesar das características epidemiológicas e clínicas, bem como parte dos achados anátomo-patológicos da SDMSD serem divergentes dos que ocorrem na peste suína clássica e na peste suína africana, algumas características histológicas como a vasculite mononuclear, a leucocitose hepática e a necrose de linfócitos podem ser comuns a essas três enfermidades. Ambas as pestes suínas, porém, não cursam com formação de células gigantes com inclusões intra-citoplasmáticas, além de evidenciarem, usualmente, hemorragias conspícuas em diversos órgãos. A necrose linfocítica na peste suína ocorre com mais frequência nas regiões para-foliculares (SANCHEZ-VIZCAÍNO, 1999), diferentemente da SDMSD.

O isolamento de outros agentes, como o parvovírus porcino (PPV) e o vírus da influenza suína (SIV), não foi tentado, de forma que não podemos descartar completamente a possibilidade de ter ocorrido co-infecção do PCV-2 com esses agentes. De qualquer forma, esses agentes, constantemente mencionados na literatura como co-infectantes do PCV-2, não parecem ser importantes aqui no Brasil. A pesquisa de antígenos de PPV, através da técnica de PCR, não demonstrou presença desse agente em suínos com doenças respiratórias em diversos Estados no Brasil (MORENO et al, 2003). O SIV, quando único agente, provoca sintomas como tosse grave e falta de apetite em suínos de várias idades, porém os sintomas costumam desaparecer em uma semana, sem maiores problemas (EASTERDAY & VAN REETH, 1999).

Com relação aos aspectos epidemiológicos, verificamos, no presente surto, que a doença afetou, em especial, animais de aproximadamente 4 meses, coincidindo com a idade observada por outros autores; 7 a 15 semanas (HARDING et al., 1998; DARWICH et al., 2004; SEGALÉS et al., 2004) e 8 a 16 semanas (ALLAN & ELLIS, 2000). LUKERT & ALLAN (1999), observaram essa enfermidade em animais mais jovens (6 a 8 semanas de idade).

Segundo ROSELL et al, (1999), em casos com evolução crônica de SDMSD podem ocorrer enterite, nefrite intersticial, imunossupressão e insuficiência hepática. Observamos os dois primeiros tipos de lesão, porém nossos animais apresentaram, aparentemente, evolução que variou entre aguda e crônica.

Durante a visita realizada à granja em 08/04/2002, verificou-se que a mortalidade total foi de 16,5%; segundo informações do proprietário, até aquele momento, não haviam morrido animais adultos. Se avaliarmos a mortalidade, considerando apenas os animais que se encontravam em fase de crescimento, esta sobe para 20%, taxa superior à de 10% verificada por MADEC et al, (2000), que apenas avaliaram a mortalidade em porcos em crescimento.

De acordo com MADEC et al, (2000), outros fatores, além da infecção vírica, devem influenciar na vulnerabilidade das leitegadas ao PCV-2, já que há uma forte expressão individual da doença. Em nosso surto, parte dos porcos não exibiram qualquer sintoma, enquanto outros foram severamente afetados, achado semelhante ao observado por MADEC et al, (2000). Acreditamos que a influência ambiental e o manejo deficitário tenham exercido um importante papel na gravidade desse surto. Por isso, medidas profiláticas, como melhoria da higiene, segregação de classes, melhor ventilação e redução do número de animais, devem ser implementadas para evitar ou diminuir a ocorrência da enfermidade. A mistura de animais de diferentes leitegadas também aumenta os riscos de transferência de patógenos, o que poderia interferir com a blastogênese de linfócitos (DEGUCHI & AKUZAWA, 1998). Além disso, mistura de animais de diferentes idades e de diversas origens é um fator importante na transmissão da doença (ROSE et al., 2003). No presente relato ocorreram ambos os fatores acima citados; na propriedade onde aconteceu o surto, houve introdução de animais oriundos do Paraná e de São Paulo, estados nos quais antígenos de PCV-2 já foram detectados (PINTO et al., 2003b; CASTRO et al., 2003, respectivamente).

Acreditamos que, provavelmente, a introdução do PCV-2 no Brasil ocorreu a partir de Santa Catarina, estado com grande concentração de suínos, e espalhou-se para outros Estados como Paraná (PINTO et al., 2003b), Rio Grande do Sul (ZANELLA et al., 2003), São Paulo (CASTRO et al., 2003) e Minas Gerais (PINTO et al., 2003a) onde antígenos de PCV-2 já foram detectados; no Mato Grosso do Sul detectaram-se apenas antígenos de PCV-1 (CASTRO et al., 2003).

De qualquer forma, um recente estudo sorológico no Canadá demonstrou que o vírus está presente em todas as propriedades e o desenvolvimento de anticorpos demonstra que PCV-2 circulaativamente em estágios pós-desmame (engorda/terminação) e que a transmissão horizontal é significativa. A presença de anticorpos de PCV-2 em granjas onde não havia sinais clínicos de SDMSD indica que o PCV-2 não é capaz de provocar doença clínica severa sozinho. Por outro lado, KRAKOWKA et al, (2001) verificaram que, isoladamente, o PCV-2 pode causar lesões graves, quando o animal sofre imuno-estimulação, por vacinas ou drogas.

A presença de DNA de PCV-2 detectada pelo PCR apenas no pulmão do Suíno 1, não significa que só esse suíno tivesse desenvolvido a enfermidade ou que o vírus estivesse localizado apenas nesse órgão. Na literatura é frequente a menção de achados negativos por essa técnica em animais que sofreram de cirrose e apresentaram lesões características (KIATIPATTANASAKUL-BANLUNARA et al., 2002; ZANELLA & MORES, 2003). Isso pode ser explicado pela falha na amplificação pelo método do PCR em material submetido à fixação por formalina por períodos prolongados ou pelo próprio efeito que o formol causa na detecção pelo PCR (KIATIPATTANASAKUL-BANLUNARA et al., 2002).

De acordo com KIATIPATTANASAKUL-BANLUNARA et al, (2002), a falha na amplificação de amostras fixadas por longo período pode ser devida à degradação da sequência-alvo pela fixação por formalina. O autor relata que, em seu estudo, nenhum produto foi amplificado em 4 amostras embebidas em formol, por período maior do que 4 meses. Nesse estudo foram utilizadas 12 amostras formolizadas, entre 1 e 8 meses de fixação; todas as amostras com período superior a 4 meses de fixação foram negativas pelo PCR. De fato, certos inibidores contra polimerases de DNA, em tecido fixados por formalina, possivelmente afetam a amplificação pelo PCR (KIATIPATTANASAKUL-BANLUNARA et al., 2002). Em nosso estudo, os órgãos dos Suínos 2, 3, 4 e 5 (Figura 37) permaneceram por mais de 6 meses em formalina, o que pode ter prejudicado a detecção pelo PCR dessas amostras.

A ausência ou menor quantidade de DNA ou Ag vírico, observada em algumas amostras, também pode estar associada ao estágio da doença (SATO et al., 2000; ZANELLA & MORES, 2003) e, até mesmo, a diferentes cepas do PCV-2 (SATO et al., 2000; ZANELLA & MORES, 2003). Embora DNA de PCV-2 não tenha sido amplificado a partir do material de todos os animais de um surto, o resultado positivo pelo PCR de parte dos animais e as lesões histológicas típicas juntas foram considerados consistentes para o diagnóstico de SDMSD nesse episódio (ZANELLA & MORES, 2003).

Até mesmo, algum componente inibidor presente no preparado para o PCR (os testes pelo PCR em blocos parafinados foram iniciados a pouco tempo no Centro Nacional de Pesquisa em Suínos e Aves - EMBRAPA) podem provocar falsos-negativos (ZANELLA, 2004, comunicação pessoal).

Segundo KIM & CHAE (2003c), certos procedimentos, que envolvem o pré-tratamento com rápida digestão por proteinase K e utilização de aparelho termociclador (“thermocycler”), devem ser seguidos durante o processamento das amostras embebidas em formalina ou parafinadas, sob pena de ocorrerem resultados falsos-negativos.

As amostras foram analisadas por reação externa e interna pelo PCR, já que PINTO et al, (2003b) verificaram que a reação externa pelo PCR pode não ser suficiente para obtenção de produtos amplificados, provocando resultados negativos em tecidos congelados (10/18), parafinados (13/18) e formalizados (18/18).

Foram evidenciadas algumas alterações nos exames hematológicos e bioquímicos. A anisocitose e a policromasia leves, por nós verificadas, nos Suínos 2, 4 e 5, podem ocorrer em casos de anemia regenerativa e, até mesmo, em animais normais (COLES, 1984), no entanto, é difícil estabelecer, se há ou não, em nossos casos, correlação, entre essa e a infecção vírica. No Suíno 2, o número de linfócitos no sangue estava levemente aumentado e havia neutropenia relativa e nos 3 animais (suínos 2, 4 e 5) a leucometria total estava levemente baixa se comparada com o valor médio desta, para animais nesta faixa etária (COLES, 1984), em contraste, SEGALÉS & DOMINGO (2002) e DARWICH et al, (2003b) verificaram baixos níveis de linfócitos, com aumento do número de monócitos e neutrófilos, não havendo alteração no número total de leucócitos. Variações nos números de células da série branca, têm sido observadas em vários surtos e podem ser atribuídas à fase e à gravidade da doença, as infecções secundárias e, até mesmo, a resistência individual do animal (SEGALÉS & DOMINGO, 2002; DARWICH et al., 2003b; NIELSEN et al., 2003).

Os níveis de globulinas estavam diminuídos nos 3 suínos (2, 4 e 5) avaliados; esse achado pode ocorrer em animais com imunossupressão (COLES, 1984). Os níveis de TGP (46.50 U/L) e fosfatase alcalina (55.20 U/L) estavam aumentados no Suíno 2, talvez este aumento esteja associado à leve lesão hepática. Por outro lado, animais jovens, com menos de 9 meses de idade, podem apresentar níveis de fosfatase alcalina próximos a 40 U/L, que seria considerado normal (COLES, 1984); se considerarmos esse fato, nesse caso, os níveis de fosfatase alcalina neste animal, estaria apenas levemente aumentado. Nos Suínos 2, 4 e 5, a bilirrubina indireta estava levemente aumentada (0,63, 0,76 e 0,67 mg/DL, respectivamente). Acreditamos que este aumento não seja significativo; a bilirrubina indireta pode estar aumentada em processos hemolíticos e em jejum prolongado (COLES, 1984).

A existência de lesões linfóides e a associação da SDMSD com muitas infecções oportunistas e secundárias (DARWICH et al., 2004), sugere que o envolvimento do sistema imune na patogênese da SDMSD tem papel central. Ainda é difícil responder às perguntas: o que o vírus causa nas células e como a resposta imune contribui para o desenvolvimento da síndrome? Uma vez que muitos porcos são infectados e apenas alguns ficam doentes. Além disso, muitos animais que estão em recuperação apresentam sinais clínicos e lesões linfóides semelhantes aos encontrados em estágios iniciais de SDMSD (QUINTANA et al., 2001), o que torna difícil avaliar o que é agudo ou crônico nessa síndrome. Segundo DARWICH et al. (2004), muitos animais infectados com PCV-2 não desenvolvem sinais clínicos, de forma que o termo agudo ou crônico deve ser utilizado, restritamente, quando há sintomas clínicos; a alternativa é empregar termos como fase final e inicial da doença (DARWICH et al., 2004).

É evidente a necessidade de estudos futuros, para um melhor entendimento da patogênese da SDMSD e sua correlação com outras doenças, já que a circovirose é uma doença emergente, que vem causando grandes prejuízos à suinocultura mundial.

Atualmente não se conhece, de maneira clara e inequívoca, uma forma capaz de controlar a circovirose suína de modo eficiente. Portanto, medidas de manejo, como melhoria da higiene e a redução do estresse dos animais podem diminuir a infecção das granjas (ZANELLA et al., 2003b).

6. CONCLUSÕES

- A doença detectada no Município do Rio de Janeiro foi determinada por circovírus porcino tipo 2 (PCV-2).
- A infecção, provavelmente, ocorreu após a introdução de animais oriundos de São Paulo e do Paraná.
- Co-infecção por outros patógenos não pode ser descartada, uma vez que essa doença causa imunossupressão.
- Trata-se da primeira descrição da SDMSD no Estado do Rio de Janeiro.

7. REFERÊNCIAS

- ADAIR, B.; McNEILLY, F.; McCONNELL, C.D.; TODD, D.; NELSON, R.T.; McNULTY, M.S. Effects of chicken anemia agent on lymphokine production and lymphocyte transformation in experimentally infected chickens. *Avian Diseases.*, v.35, p.783-792, 1991 (apud LUKERT & ALLAN, 1999).
- ALBINA, E.; TRUONG, C.; HUTET, E.; BLANCHARD, P.; CARIOLES, R.; L'HOSPITALIER, R.; MAHÉ, D.; ALLÉE, C.; MORVAN, H.; AMENNA, N.; Le DIMNA, M.; MADEC, F.; JESTIN. A. An experimental model for post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in growing piglets. *Journal of Comparative Pathology*, v.123, p.292-303, 2001.
- ALLAN, G.M.; MACKIE, D.P.; McNAIR, J.; ADAIR, B.M.; McNULTY, M.S. Production, preliminary characterization and applications of monoclonal antibodies to porcine circovirus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.43, p.357-371, 1994a.
- ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.; FOSTER, J.C.; ADAIR, B.M. Infection of leucocyte cell cultures from different species with porcine circovirus. *Veterinary Microbiology*, n.41, p.267-279, 1994b.
- ALLAN, G.M.; PHENIX, K.V.; TODD, D.; McNULTY, M.S. Some biological and physico-chemical properties of porcine circovirus. *Journal of Veterinary Medicine*, n.41, p.17-26, 1994c.
- ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.; CASSIDY, J.P.; REILLY, G.A.C.; ADAIR, B.; ELLIS, W.A.; McNULTY, M.S. Pathogenesis of porcine circovirus: experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig foetal material. *Veterinary Microbiology*, n.44, p.49-64, 1995.
- ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.; KENNEDY, S.; DAFT, B.; CLARKE, E.G.; 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, p.3-10, 1998.
- ALLAN, G.M.; KENNEDY, S.; McNEILLY, F.; FOSTER, J.C.; ELLIS, J.A.; KRAKOWKA, S.J.; MEEHAN, B.M.; ADAIR, B.M. Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. *Journal of Comparative Pathology*, v.121, p.1-11, 1999a.
- ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.M.; MEEHAN, B.M.; KENNEDY, S.; MACKIE, D.P.; ELLIS, J.A.; CLARK, E.G.; ESPUNA, E.; SAUBI, N.; RIERA, P.; BOETNER. A.; CHARREYRE, C.E. Isolation and characterization of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland. *Veterinary Microbiology*, v. 66, p. 115-123, 1999b.

ALLAN, G.M.; ELLIS, J. Porcine circovirus: A review. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.12, p.3-14, 2000.

ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.; ELLIS, J.; KRAKOWKA, S.; MEEHAN, B.; McNAIR, I.; WALKER, I.; KENNEDY, S. Experimental infection of colostrum deprived with porcine circovirus 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) potentiates PCV2 replication. *Archives of Virology*, v.145, p.2421-2429, 2000a.

ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.; McNAIR, I.; CURRAN, M.D.; WALKER, I.; ELLIS, J.; KONOBY, C.; KENNEDY, S.; MEEHAN, B. Absence of evidence for porcine circovirus types 2 in cattle and humans, and lack of seroconversion or lesions in experimentally infected sheep. *Archives of Virology*, v.145, n.4, p.853-857, 2000b.

ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.; MEEHAN, B.; KENNEDY, S.; JOHNSTON, D.; ELLIS, J.; KRAKOWKA, S.; FOSSUM, C.; WATTRENG, E.; WALLGREN, P. Reproduction of PMWS with a 1993 Swedish isolate of PCV-2. *Veterinary Record Letters*, p.255-256, 2002.

BALASCH, M.; SEGALÉS, J.; ROSELL, C.; DOMINGO, M.; MANKERTZ, A.; URNIZA, A.; PLANAS-DURÁN, J. Experimental inoculation of conventional pigs with tissue homogenates from pigs with post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Comparative Pathology*, v. 124, p.139-158, 1999.

BARKER, I. K.; VAN DREUMEL, A.A.; PALMER, N. The alimentary system, In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. *Pathology of domestic animals*, 4th ed., vol.2, San Diego: Academic Press, 1993, p.1-318.

BASSANI, M.R.; YPELLAR, I.; BERRYMAN, D.; WILCOW, G.E.; RAIDAL, S.R. Genetic diversity of beak and feather disease virus detected in psittacine species in Australia. *Virology*, v.279, n.2, p.392-400, 2001.

BENFIELD, D.A.; COLLINS, J.E.; DEE, S.A.; HALBUR, P.G.; JOO, H.S.; LAGER, K.M.; MENGENING, W.L.; MURTAUGH, M.P.; ROSSOW, K.D.; STEVENSON, G.W.; ZIMMERMAN, J.J. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome. In: STRAW, B.E.S.; D'AILLAIRE, S.; MENGENLING, W.L.; TAYLOR, D.J. (eds). *Diseases of Swine*, 8th ed. Iowa State: University Press, 1999, p.201-276.

BIAGINI, P. Human circoviruses. *Veterinary Microbiology*, v.98, p.95-101, 2004.

BOGDAN, J.; WEST, K.; CLARK, E.; KONOBY, C.; HAINES, D.; ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.; MEEHAN, B.; KRAKOWKA, S.; ELLIS, J.A. Association of porcine circovirus 2 with reproductive failure in pigs: a retrospective study. *Canadian Veterinary Journal*, v.42, n.7, p.548-550, 2001.

BOLIN, S.R.; STOFFREGEN, W.C.; NAYAR, G.P.; HAMEL, A.L. Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrum-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.13, p.183-194, 2001 (apud SEGALÉS, 2003).

BUKH, H.J.; TISCHER, I.; KOCH, M.A. Cloning and sequencing of the porcine circovirus PCV genome. *Zentralbl. für Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. Ser. A*. v.260, p.465, 1985 (apud ALLAN et al., 1999).

BUKH, H.J.; BLAB, I.; TISCHER, I. Replication of negative strand DNA of single-stranded porcine circovirus genome. In: Abstr. Joint Meeting of Sektion Virologie and Virus Group of Soc. Gen. Microbiol., p, 54., 1988 (apud LUKERT; ALLAN, 1999).

CALSAMIGLIA, M.; SEGALÉS, J.; QUINTANA, J.; ROSELL, C.; DOMINGO, M. Detection of porcine circovirus types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*, v.40, n.5, p.1848-1850, 2002.

CARIOLET, R.; BLANCHARD, P.; LeDIMMA, M.; MAHÉ, D.; JOLLY, J.P.; BOISSÉSSION, C.; TRUONG, C.; ECOBICHON, P.; MADEC, F.; JESTIN. A. Experimental infection of pregnant SPF sows with PCV2 through tracheal and muscular routes. In: Proceedings of the European Society on Veterinary Virology, PMWS, 2001a, p, 128 (apud SEGALÉS et al., 2004).

CARIOLET, R, BLANCHARD, P.; LeDIMMA, M.; MAHÉ, D.; KERANFLEC'H. A.; JULOU, P.; BEAUREPAIRE, B.; DE BOISSÉSON, C.; TRUONG, C.; JESTIN. A. Consequences of PCV2 experimental infection of non immune SPF sows using the intra uterine route. In: Proceedings of the European Society on Veterinary Virology, PMWS, 2001b, p, 129, (apud SEGALÉS et al., 2004).

CASTRO. A.M.M.G.; RUIZ, V.L.A.; CASTRO Jr, F.G.; BERSANO, J.G., MORENO. A.M., CORTEZ. A. Detecção e diferenciação de circovírus suínos tipo 1 e 2 (PCV-1 e PCV-2) em suínos nas fases de creche e crescimento/terminação em diferentes Estados brasileiros e em suínos do Estado de São Paulo. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em suínos, 11, 2003, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2003, p, 107-108.

CELERA, V.Jr.; CARASOVA, P. First evidence of porcine circovirus type 2 (PCV-2) infection of pigs in the Czech Republic by semi-nested PCR. *Journal of Veterinary Medicine B. Infectious Disease and Veterinary Public Health*, v.49, n.3, p.155-159, 2002.

CHIANINI, F.; MAJÓ, N.; SEGALÉS, J.; DOMINGUEZ, M.; DOMINGO, M. Immunohistochemical characterization of PCV2 associate lesions in lymphoid and non-lymphoid tissues of pigs with natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.94, p.63-75, 2003.

CHOI, C.; CHAE, C.; CLARK, E.G. Porcine postweaning multisystemic wasting syndrome in Korean pig: detection of porcine circovirus 2 infection by immunohistochemistry and polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.12, p, 151-153, 2000.

CHOI, C.; KIM, J.; KANG, I.J.; CHAE, C. Concurrent outbreak of PMWS and PDNS in a herd of pigs in Korea. *Veterinary Record*, v.151, p.484-485, 2002a.

CHOI, J.; STEVENSON, G.W.; KIUPEL, M.; HARRACH, B.; ANOTHAYANONTA, L.; KANITZ, C.L.; MITTAL, S.K. Sequence analysis of old and new strains of porcine circovirus associated with congenital tremors in pigs and their comparison

with strains involved with postweaning multisystemic wasting syndrome. Canadian Journal of Veterinary Research, v.66, p.217-224, 2002b.

CLARK, E.G. Post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proceedings of the American Association of Swine Practitioners, v.28, p.499-501, 1997.

COLES, E.H. Patologia Clínica Veterinária. Editora Manole, 3^a ed., São Paulo, Brasil, 1984, p.566.

CRAWFORD, G.R. Circoviridae: new viruses of pigs, parrots and chickens. Correspondence. Australian Veterinary Journal, v.71, n.10, p.351, 1994.

DARWICH, L.; SEGALÉS, J.; DOMINGO, M.; MATEU, E. Changes in CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺, CD8⁺, and immunoglobulin M-Positive peripheral blood mononuclear cells of postweaning multisystemic wasting syndrome-affected pigs and age-matched uninfected wasted and healthy pigs correlate with lesions and Porcine Circovirus Type 2 load in lymphoid tissues. Clin. Diag. Lab. Immunol., v.9, n.2, p.236-242, 2002.

DARWICH, L.; BALASCH, M.; PLANA-DURÁN, J.; SEGALÉS, J.; DOMINGO, M.; MATEU, E. Cytokine profiles of peripheral blood mononuclear cells of pigs suffering from postweaning multisystemic wasting syndrome in response to mitogen, superantigen or recall viral antigens. Journal of General Virology, v.84, p, 3453-3457, 2003a.

DARWICH, L.; PIE, S.; ROVIRA. A.; SEGALÉS, J.; DOMINGO, M.; OSWALD, L.P.; MATEU, E. Cytokine mRNA expression profiles in lymphoid tissues of pigs naturally affected by postweaning multisystemic wasting syndrome, Journal of General Virology, v.84, p, 2117-2125, 2003b.

DARWICH, L.; SEGALÉS, J.; MATEU, E. Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome caused by Porcine circovirus 2: a immune riddle. Archives of Virology, v.149, n.5, p.857-874, 2004.

DAVIDSON, F.; MacDONALD, D.; MOKILI, J.L.; PRESCOTT, L.E.; GRAHAM, S.; SIMMONDS, P. Early acquisition of TT virus (TTV) in an area endemic for TTV infection. Journal of Infectious Disease, v, 179, p.1070-1076, 1999.

DEGUCHI, E.; AKUZAWA, M. Effects of fighting after grouping on plasma cortisol concentration and lymphocytes blastogenesis of peripheral blood mononuclear cells induced by mitogens in piglets. Journal of Veterinary Medical Science, v.60, p.149-153, 1998.

DROLET, R.; THIBAULT, S.; D'ALLAIRE, S.; THOMPSON, J.; DONE, S. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS): an overview of the disease. Swine Health Production, v, 6, p.283-285, 1999.

DROLET, R.; D'ALLAIRE, S.; LAROCHELLE, R.; MAGAR, R.; RIBOTTA, M.; HIGGINS, R, et al. Infectious agents identified in pigs with multifocal interstitial nephritis at slaughter. Veterinary Record, v.150, n, 5, p.139-143, 2002.

- DROLET, R.; LAROCHELLE, R.; MORIN, M.; DELISLE, B.; MAGAR, R. Detection rates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Porcine Circovirus Type 2, and Swine Influenza Virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia. *Veterinary Pathology*, v.40, p.143-148, 2003.
- DULAC, G.C.; AFSHAR. A. Porcine circovirus antigens in PK-15 cell line (ATCC CCL-33) and evidence of antibodies to circovirus in Canadian pigs. *Canadian Journal of Veterinary Research.*, v.53, p.431-433, 1989.
- DUNGWORTH, D.L. The respiratory system. In: JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N.(eds). *Pathology of domestic animals*, 4th ed, vol.2. San Diego: Academic Press, 1993, p.539-699.
- DURAN, C.O.; RAMOS-VARA, J.; RENDER, J.A. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a new condition to include in the differential diagnosis list for skin discoloration in swine. *Swine Health Production*. v.5, n.6, p.241-244, 1997 (apud HARDING, 2004).
- EASTERDAY, B.C.; VAN REETH, K. Swine Influenza. In: STRAW B.E., D'ALLAIRE S., MENGELING W.L., TAYLOR D.J (eds). *Disease of Swine*, 8th ed. Iowa State: University Press, 1999, p.277-290.
- EDWARDS, S.; SANDS, J.J. Evidence of circovirus infection in British pigs. *Veterinary Record.*, v.134, p.680-681, 1994.
- EDWARDS, M.J.; MULLEY, R.C. Genetic, developmental, and neoplastic diseases. In: STRAW, B.E., D'ALLAIRE, S., MENGELING, W.L., TAYLOR, D.J., (Eds.). *Diseases of Swine*, 8th ed. Iowa State: University Press, 1999, p.695-721 (apud SEGALÉS et al., 2004).
- ELLIS, J.A.; HASSARD, L.; CLARK, E.; HARDING, J.; ALLAN, G.M.; WILLSON, P.; STROKAPPE, J.; MARTIN, K.; McNEILLY, F.; MEEHAN, B.; TODD, D.; HAINES, D. Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Canadian Veterinary Journal*, v.39, n.1, p.44-51, 1998.
- ELLIS, J.A.; KONOBY, C.; WEST, K.H.; ALLAN, G.M.; KRAKOWKA, S.; McNEILLY, F.; MEEHAN, B.; WALKER. I. Lack of antibodies to porcine circovirus type 2 virus in beef and dairy cattle and horses in western Canada. *Canadian Veterinary Journal*, v.42, n.6, p.461-464, 2001.
- FARNHAM, M.W.; CHOI, Y.K; GOYAL, S.M.; JOO, H.S. Isolation and characterization of porcine circovirus type 2 from sera of stillborn fetuses. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v, 67, p.108-113, 2003.
- FENNAUX, M.; HALBUR, P.G.; GILL, M.; TOOTH, 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. *Journal of Clinical Microbiology*, v, 38, n.7, p.2494-2503, 2000.

FENAUX, M.; HALBUR, P.G.; HAQSHENAS, G.; ROYER, R.; THOMAS, P.; NAWAGITGUL, P.; GILL, M.; TOOTH, T.E.; MENG, X.J. Cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus is infectious when injected directly into the liver and lymph nodes of pigs: characterization of clinical disease, virus distribution, and pathologic lesions. *Journal of Virology*, v.76, n.2, p.541-551, 2002.

FERNANDES, L.T.; CIACCI-ZANELLA, J.R.; SCHIOCHET, M.F.; TROMBETTA, C. Estudo da permissibilidade de linhagens de cultivo celular à infecção por circovírus suíno tipo 1 (PCV2). In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, 11, 2003a, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2003a, p, 91-92.

FERNANDES, L.T.; CACCI-ZANELLA, J.R.; TROMBETTA, C.; SCHIOCHET, M.F.; KRAMER, B. Estudo da transmissão horizontal de circovírus suíno tipo 2 (PCV2) entre suínos. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, 11, 2003b, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2003b, p, 93-94.

GALLIAN, P.; BIAGINI, P.; ATTOUI, H.; CANTALOUBE, J.F.; DUSSOL, B.; BERLAND, Y.; MICCO, P.; LAMBALLERIE, X. High genetic diversity revealed by the study of TLMV infection in French hemodialysis patients. *Journal of Medical Virology*, v.67, n.4, p.630-635, 2002.

GILPIN, D.F.; STEVENSON, L.S.; MCCULLOUGH, K.; KRAKOWKA, S.; MEEHAN, B.M.; McNEILLY, F.; FOSTER, J.C.; ADAIR, B.; WELSH, M.; ALLAN, G.M. Studies on the in vitro in vivo effect of porcine circovirus type 2 infection of porcine monocytic cells. In: Proc, ssDNA viruses of plants, birds, pigs and primates, 2001. Saint-Malo, ZOOPOLE développement (ISPAIA), France, 2001, p.97.

GILPIN, D.F.; McCULLOUGH, K.; MEEHAN, B.M.; McNEILLY, F.; McNAIR, I.; STEVENSON, L.S.; FOSTER, J.D.; ELLIS, J.A.; KRAKOWKA, S.; ADAIR, B.M.; ALLAN, G.M. In vitro studies on the infection and replication of porcine circovirus type 2 in cells of the porcine immune system. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.94, p.149-161, 2003.

GIRARD, C.; MORIN, M.; ELAZHARY, Y. Experimentally induced porcine proliferative and necrotizing pneumonia. *Veterinary Record*, v.130, p.206-207, 1992 (apud HARDING, 2004).

GRESHAM. A.; GILES, N.; WEAVER, J, PMWS and porcine dermatitis nephropathy syndrome in Great Britain. *Veterinary Record*, v, 147, p, 115, 2000 (apud HARDING, 2004).

HAMEL. A.L.; LIN, L.L.; NAYAR, G.P.S. Nucleotide Sequence of Porcine Circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *Journal of Virology*, v.6, n.72, p.5262-5267, 1998.

HARDING, J.C.S. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): preliminary epidemiology and clinical presentation. Proceedings of the American Association of Swine Practitioners, 28th Annual Meeting, 1997. Quebec City, Canada, 1997, p.503.

HARDING, J.C.S.; CLARK, E.G.; STROKAPPE, J.H.; WILLSON, P.I.; ELLIS, J.A. Postweaning multisystemic wasting syndrome: Epidemiological and clinical presentation. *Swine Health Production*, v.6, p.249-254, 1998.

HARDING, J.C.S. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. Veterinary Microbiology, v, 98, n.2, p.131-135, 2004.

HARMS, P.A.; SORDEN, S.D. Porcine circovirus-associated pneumonia. In: Proceedings of the 16th IPVS on PMWS: a new emerging disease of swine, 2000, p.33-37 (apud SEGALÉS et al., 2004).

HARMS, P.A.; SORDEN, S.D.; HALBUR, P.G.; BOLIN, S.R.; LAGER, K.M.; MOROZOV, I.; PAUL, P.S. Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Veterinary Pathology, v.38, n.5, p.528-539, 2001.

HINES, R.K. Porcine circovirus as a cause of congenital tremors Type A-II proved by fulfilling Koch's postulates. Ph.D. diss., Univ, Georgia, 1994 (apud LUKERT & ALLAN, 1999).

HINES, R.K.; LUKERT, P.D. Porcine circovirus as a cause of congenital tremors in newborn pigs. In: Proceedings American Association of Swine Practitioners, 1994, Chicago, USA, 1994, p.344-345.

HINES, R.K.; LUKERT, P.D. Porcine circovirus: A serological survey of swine in the United States. Swine Health and Production, v.3, n.2, p.71-73, 1995.

HINES, R.K.; LUKERT, P.D.; DAU, D.; CASE, D. Some effects of porcine circovirus on performance. Swine Health and Production, v.3, n.6, p.251-255, 1995.

HIRAI, T.; NUNOYA, T.; IHARA, T.; KUSANAGI, K.; SHIBUYA, K. Dual infection with PCV-2 and porcine epidemic diarrhea virus in neonatal piglets. Veterinary Record, v, 148, p.482-484, 2001.

HORNER, G.W. Pig circovirus antibodies present in New Zealand pigs. Surveillance Wellington, v.18, n.5, p.23, 1991.

ISO, K.; SUZUKI, Y.; TAKAYAMA, M. Mother-to-infant transmission of TT virus in Japan. Int. J. Gynaecol. Obstet., v.75, p.11-19, 2001.

JANKE, B. Case report: porcine circovirus as a cause of reproductive problems. In: Proceedings of the Iowa Veterinary Medicine Association, 2000. Iowa, USA, 2000, p, 101 (apud HARDING, 2004).

JOLIE, R.; RUNNELS, P.; McGAVIN, D. Post-weaning multisystemic wasting syndrome in a group of caesarian derived colostrums deprived pigs. In Proceedings of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, 2000.

KENNEDY, S.; SEGALÉS, J.; ROVIRA. A.; SCHOLE, S.; DOMINGO, M.; MOFFETT, D.; MEEHAN, B.; O'NEILL, R.; MCNEILLY, F.; ALLAN, G.M. Absence of evidence of porcine circovirus infection in piglets with congenital tremors. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v.15, n.2, p.151-156, 2003.

KIATIPATTANASAKUL-BANLUNARA, W.; TANTILERTCHAROEN, R.; SUZUKI, K.; ALBARENQUE, S.M.; THANAWONGNUWECH, R.; NAKAYAMA, H.; DOI, K. Detection of porcine circovirus 2 (PCV-2) DNA by nested PCR from formalin-

fixed tissues of post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) pigs in Thailand. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.64, n.5, p.449-452, 2002.

KIM, J.; HAN, D.U.; CHOI, C.; CHAE, C. Differentiation of porcine circovirus PCV-1 and PCV-2 in boar semen using a multiplex nested polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*, v.98, n.1, p.25-32, 2001.

KIM, J.; CHAE, C. Simultaneous detection of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus in naturally and experimentally coinfected pigs by double in situ hybridization. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.14, n.3, p.236-240, 2002.

KIM, J.; CHUNG, H.K.; JUNG, T.; CHO, W.S.; CHOI, C.; CHAE, C. Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.64, n.1, p.57-62, 2002.

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

KIM, J.; CHAE, C. Expression of monocyte chemoattractant protein-1 but not interleukin-8 in granulomatous lesions in lymph nodes from pigs with naturally occurring postweaning multisystemic wasting syndrome. *Veterinary Pathology*, v.40, p.181-186, 2003b.

KIM, J.; CHAE, C. Optimal enhancement of in situ hybridization for the detection of porcine circovirus 2 in formalin-fixed, paraffin-wax-embedded tissues using a combined pretreatment of thermocycler and proteinase K. *Research in Veterinary Science*, v.74, p.235-240, 2003c.

KIM, J.; CHUNG, H.K.; CHAE, C. Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome reproduced by co-infection with Korean isolates of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *Journal of Comparative Pathology*, v.128, p.52-59, 2003a.

KIM, J.; CHUNG, H.K.; CHAE, C. Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *Veterinary Journal*, v.166, n.3, p.251-256, 2003b.

KIM, J.; CHAE, C. Concurrent presence of porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus in retrospective cases of exudative epidermitis in pigs. *Veterinary Journal*, v.167, p.104-106, 2004.

KIUPEL, M.; STEVENSON, G.W.; MITTAL, S.L.; CLARK, E.G.; HAINES, D.M. Circovirus-like Viral Associated Disease in Weaned Pigs in Indiana. *Veterinary Pathology*, v.35, p.303-307, 1998.

KRAKOWKA, S.; ELLIS, J.A.; MEEHAN, B.; KENNEDY, S.; McNEILLY, F.; ALLAN, G.M. Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of PMWS in gnotobiotics swine by co-infection with porcine circovirus-2 (PCV-2) and porcine parvovirus (PPV). *Veterinary Pathology*, v.37, p.254-263, 2000.

KRAKOWKA, S.; ELLIS, J.A.; McNEILLY, F.; RINGLER, S.; RINGS, D.M.; ALLAN, G. Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting

disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV-2). Veterinary Pathology, v, 38, p.31-42, 2001.

KYRIAKIS, S.C.; SAOULIDIS, K.; LEKKAS, S.; MILIOTIS Ch.C.; PAPOUTSIS, P.A.; KENNEDY, S. The effects of immuno-modulation on the clinical and pathological expression of postweaning multisystemic wasting syndrome. Journal of Comparative Pathology, v.126, p.38-46, 2002.

LADEKJAEER-MIKKELSEN. A.; NIELSEN, J.; STORGAARD, T.; BETNER. A.; ALLAN, G.M.; McNEILLY, F. Transplacental infection with PCV-2 associated with reproductive failure in a gilt. Veterinary Record. Letters, p, 759-760, 2001.

LADEKJAEER-MIKKELSEN. A.; NIELSEN, J.; STADEJEK, T.; STORGAARD, T.; KRAKOWKA, S.; ELLIS, J.; McNEILLY, F.; ALLAN, G.M.; BOTNER. A. Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in immunostimulated and non-immunostimulated 3-week-old piglets experimentally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). Veterinary Microbiology, v.89, n.2-3, p.97, 2002.

LAMAR, C.H. Characterization of peculiar cellular structures in the spinal corda of pigs affected with myoclonia congenita, 1971. West Lafayette. Purdue Univ., M.S, thesis, 1971.

LAROCHELLE, R.; SAUVAGEAU, R.; MAGAR, R. Immunohistochemical detection of swine influenza virus and porcine reproductive and respiratory syndrome in porcine proliferative and necrotizing pneumonia cases from Quebec. Canadian Veterinary Journal, v.35, p.513-525, 1994.

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

LAROCHELLE, R.; BIELANSKI. A.; MULLER, P.; MAGAR, R, PCR detection and evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in boars semen. Journal of Clinical Microbiology, v, 38, p.4629-4632, 2000.

LAROCHELLE, R.; MAGAR, R.; D'ALLAIRE, S. Comparative serologic and virologic study of commercial swine herds with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. Canadian Journal of Veterinary Research, v, 67, p.114-120, 2003.

LATIMER, K.S.; STEFFENS, W.L.; RAKICH, P.M.; NIAGRO, F.D.; KIRCHER, I.M.; LUKERT, P.D. Cryptosporidiosis in four cockatoos with psittacine beak and feather disease, J. Am. Vet. Assoc., v.5, p.707-710, 1992 (apud LUKERT; ALLAN, 1999).

LE TALLEC, B.; POZZI, N.; BLANCHARD, P.; MAHÉ, D.; JESTIN. A.; GUÉRIN, B. Longitudinal study of boars naturally infected by PCV2. In: Proceedings of the European Society on Veterinary Virology, PMWS, 2001, p.120 (apud SEGALÉS et al., 2004).

LIN, C.L.; KYONO, W.; TONGSON, J.; CHUA, P.K.; EASA, D, YANAGIHARA, R.; NERURKAR, V.R. Fecal excretion of a novel human circovirus, TT virus, in healthy children. Clin. Diagn. Lab. Imunol., v.7, n.6, p.960-963, 2000.

LIU, Q.; WANG, L.; WILLSON, P.; O'CONNOR, B.; KEENLISIDE, J.; CHIRINTREJO, M.; MELÉNDEZ, R.; BABIUK, L. Seroprevalence of porcine circovirus type 2 in swine populations in Canada and Costa Rica. Canadian Journal of Veterinary Research, v.66, p.225-231, 2002.

LOULA, T. Mystery pig disease. Agri-practice, v. 12, p.23-34, 1991 (apud BENFIELD et al., 1999).

LUKERT, P.; DE BOER, G.F.; DALE, J.L.; KEESE, P.; McMULTY, M.S.; RANDLES, J.W.; TISCHER, I. Family Circoviridae. In: MURPHY, F. A.; FAQUET, C.M.; BISHOP, D.H.L.; GHABRIEL, S.A.; JARVIS, A.W.; MARTELLI, G.P.; MAYO, M.A.; SUMMERS, M.D. Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses, 1995. New York: Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 1995, p, 166-168.

LUKERT, P.D.; ALLAN, G.M. Porcine Circovirus. In: STRAW, B.E.; D'ALLAIRE, S.; MENGELING, W.L.; TAYLOR, D.J (eds). Disease of Swine, 8th ed., Iowa State: University Press, 1999, p.119-124.

MADEC, F.; EVENO, E.; MORVAN, P.; HAMON, L.; BLANCHARD, P.; CARIOLET, R.; AMENNA, N.; MORVAN, H.; TRUONG, C.; MAHE, 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 Production Science, v.63, p.223-233, 2000.

MAES, D. Descriptive epidemiological aspects of the seroprevalence of five respiratory disease agents in slaughter pigs from fattening herds. Epidémiol. Santé Anim., v.31, p.31-32, 1997 (apud BENFIELD et al., 1999).

MAGAR, R, et al. Immunohistochemical detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus using colloidal gold. Canadian Journal of Veterinary Research, v.57, p.300-304, 1993.

MAGAR, R.; CARMAN, S.; THOMSON, G.; LAROCHELLE, R. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus identification in proliferative and necrotizing pneumonia cases from Ontario. Canadian Veterinary Journal, v, 35, p.523-524, 1994.

MAGAR, R.; ROBINSON, Y.; DUBUC, C.; LAROCHELLE, R. Isolation and experimental oral transmission in pigs of a porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolate. In: TALBOT, P.J.; LEVY, G.A, (eds). Corona and Related Viruses. New York: Plenum Press, 1995, p.139-144.

MAGAR, R.; LAROCHELLE, R.; THIBAULT, S.; LAMONTAGNE, L. Experimental transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2) in weaned pigs: a sequential study. Journal of Comparative Pathology, v.123, n.4, p.258-269, 2000.

McNEILLY, F.; ALLAN, G.M.; FOSTER, J.C.; ADAIR, B.M.; McNULLTY, M.S. Effect of porcine circovirus infection on porcine alveolar macrophages function. Veterinary Immunology and Immunopathology, v, 49, n.4, p, 295-306, 1996.

McNEILLY, F.; KENNEDY, S.; MOFFETT, D.; MEEHAN, B.M.; FOSTER, J.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, n.2, p.123-128, 1999.

MEEHAN, B.M.; CREELAN, J.L.; McNULTY, M.S.; TODD, D. Sequence of porcine circovirus DNA: affinities with plant circoviruses. *Journal of General Virology*, v.78, p.221-227, 1997 (apud ALLAN et al, 1999).

MEEHAN, B.M.; McNEILLY, F.; TODD, D.; KENNEDY, S.; JEWHURST, V.A.; ELLIS, J.A.; HASSARD, L.E.; CLARK, E.G.; HAINES, D.M.; ALLAN, G.M. Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs, *Journal of General Virology*, v.79, p.2171-2179, 1998.

MOEN, E.M.; HUANG, L.; GRINDE, B. Molecular epidemiology of TTV-like mini virus in Norway. *Archives of Virology*, v.147, n.1, p.181-185, 2002.

MOLNAR, T.; GLAVITS, R.; SZEREDI, L.; DAN. A. Occurrence of porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Hungary. *Acta Vet. Hung.*, v.50, n.1, p.5-16, 2002.

MORENO. A.M.; CASTRO. A.M.M.G.; PAIXÃO, R.; CORTEZ. A.; DOTO, D.S.; LEOMIL, H.; BACCARO, M.R.; RICHTZENHAIN, L.I. Associação entre circovirus suíno tipo 2 e as doenças respiratórias no Brasil. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em suínos, 11, 2003, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa de Suínos e Aves, 2003, p, 101-102.

MORI, M.; SATO, K.; AKACHI. A.; ASAHI, S.; TANIGUCHI, S.; NARITA, M. Retrospective study of porcine circovirus 2 infection in Japan: seven cases in 1989. *Veterinary Pathology*, v.37, n.6, p.667-669, 2000.

MORIN, M.; GIRARD, C.; ELAZHARY, Y.; FAJARDO, R.; DROLET, R.; LAGACÉ; A. Severe proliferative and necrotizing pneumonia in pigs: a newly recognized disease. *Canadian Veterinary Journal*, v, 31, p.837-839, 1990.

MOROVZ, I.; SIRINARUMITR, T.; SORDEN, S.D.; HALBUR, P.G.; MORGAN, M.K.; YOON, K.J.; PAUL, P.S. Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*, v.36, n.9, p.2535-2541, 1998.

NAWAGITGUL, P.; MOROZOV, I.; BOLIN, S.R.; HARMS, P.A.; SORDEN, S.D.; PAUL, P.S. Open reading frame 2 of porcine circovirus type 2 encodes a major capsid protein. *Journal of General Virology*, v.81, p.2281-2287, 2000.

NIELSEN, J.; VINCENT, I.E.; BOTNER. A.; LADEKJAER-MIKKELSEN. A.S.; ALLAN, G.M.; SUMMERFIELD. A.; McCULLOUGH, K.C. Association of lymphopenia with porcine circovirus type 2 induced postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.92, p.97-111, 2003.

NISHIZAWA, T.; OKAMOTO, H.; KONISHI, K.; YOSHIZAWA, H.; MIYAKAWA, Y.; MAYUMI, M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, v.241, p. 92-97, 1997.

NUNEZ, A.; McNEILLY, F.; PEREA, A.; SANCHEZ-CORDON, P.J.; HUERTA, B.; ALLAN, G.M.; CARRASCO, L. Coinfection by Cryptosporidium parvum and porcine circovirus type 2 in weaned pigs. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health.* v.50, n.5, p.255-258, 2003.

O'CONNOR, B.; GAUVREAU, H.; WEST, K.; BOGDAN, J.; AYROUD, M.; CLARK, E.G.; KONOBY, C.; ALLAN, G.M.; ELLIS, J.A. Multiple porcine circovirus 2 associated abortion and reproductive failure in a multiple-site swine production unit. *Canadian Veterinary Journal*, v.42, p.551-553, 2001 (apud HARDING, 2004).

OHLINGER, V.F.; SCHMIDT, U.; PFESCH, S. Studies on pathogenic aspects of the post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). In: *Proceedings of the 16th International Pig Veterinary Society Congress*, 2000.

ONUKI, A.; ABE, K.; TOGASHI, K.; KAWASHIMA, K.; TANEICHI, A.; TSUNEMITSU, H. Detection of porcine circovirus from lesions of a pig with wasting disease in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.61, n.10, p.1119-1123, 1999.

OUARDANI, M.; WILSON, L.; JETTE, R.; MONTPETIT, C.; DEA, S. Multiplex PCR for detection and typing of porcine circoviruses. *Journal of Clinical Microbiology*, v.37, n.12, p.3917-3924, 1999.

PENSAERT, M.B.; SANCHEZ, R.E.; NAUWYNCK, H.J. Transmission of porcine circovirus type 2 from the sow to the litter. In: *Proceedings of the European Society on Veterinary Virology*, PMWS, 2001, p.84-85 (apud SEGALÉS et al., 2004).

PENSAERT, M.B.; SANCHEZ, R.E.J.; LADEKJAER-MIKKELSEN, A.S.; ALLAN, G.M.; NAUWYNCK, H.J. Viremia and effect of fetal infection with porcine viruses with special reference to porcine circovirus 2 infection. *Veterinary Microbiology*, v.98, n.2, p.175-183, 2004.

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

PESCH, S.; SCHMIDT, U.; OHLINGER, V.F. Proliferative necrotizing pneumonia (PNP) is a result of coinfection with porcine reproductive and respiratory disease virus (PRRSV) and porcine circovirus type 2 (PCV2). In: *Proceedings of the 16th International Congress on Pigs Veterinary Society*, 2000, p, 581.

PINTO, F.F.; LOBATO, Z.I.P.; NASCIMENTO, E.F.; ROCHA, M.A.; BARBOSA, C.N. Deteção do circovírus suíno 2 (PCV-2) em tecidos coletados de suínos do Estado de Minas Gerais utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR). In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em suínos, 11, 2003a, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2003a, p, 105-106.

PINTO, F.F.; LOBATO, Z.I.P.; NASCIMENTO, E.F.; ROCHA, M.A.; BARBOSA, C.N. Influência do processamento tecidual na detecção do circovírus suíno tipo 2 (PCV-2) utilizando a técnica de PCR. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em suínos, 11, 2003b, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2003b, p, 103-104.

PLAGEMANN, P.G.W. Lactate dehydrogenase-elevating virus and related viruses. In Fields Virology, 3 ed, Ed. B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley et al. Philadelphia: Lippincott-Raven, p.1105-1120, 1996 (apud BENFIELD et al, 1999).

PLOWRIGHT, W.; THOMSON, G.R., & NESER, J.A. African swine fever. In: Infectious Diseases of Livestock, with special reference to Southern Africa. COETZER, J.A.W.; THOMSON, G.R.; TUSTIN, R.C. New York: Oxford University Press, p.568-599, 1994.

PREScott, L.E.; SIMMONDS, P. Global distribution of transfusion-transmitted virus. N. Engl. J. Med., v.339, p.776-777, 1998.

QUINTANA, J.; SEGALÉS, J.; ROSELL, C.; CALSAMIGLIA, M.; RODRIGUEZ-ARROJA, G.M.; CHIANINI, P.; FOLCH, J.M.; MALDONADO, J.; CANAL, M.; PLANÁ-DURÁN, J.; DOMINGO, M. Clinical and pathological observations on pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. Veterinary Record, v.149, 357-361, 2001.

RITCHIE, B.V.V.; NIAGRO, F.D.; LUCKERT, P.D.; STEFFENS, W.L.; LATTIMER, K.S. Characterization of a new virus from cockatoos with psittacine beak and feather disease. Virology, v.171, p.83-88, 1989.

RODRIGUEZ-ARROJA, G.M.; SEGALÉS, J.; CALSAMIGLIA, M.; RESENDES. A.R.; BALASCH, M.; PLANÁ-DURÁN, J.; CASAL, J.; DOMINGO, M. Dynamics of porcine circovirus type 2 infection in a herd of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. American Journal Veterinary Research, v.63, n.3, p.354-357, 2002.

ROSE, N.; LAROUR, R.; Le DIGUERHER, G.; EVENO, E.J.P. Risk factors for porcine post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in 149 French farrow-to-finish herds. Preventive Veterinary Medicine, v.61, n.3, p.209-225, 2003.

ROSELL, C.; SEGALÉS, J.; PLANÁ-DURÁN, J.; BALASCH, M.; RODRIGUEZ-ARROYO, G.M.; KENNEDY, S.; ALLAN, G.M.; McNEILLY, F.; LATIMER, K.S.; DOMINGO, M. Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. Journal of Comparative Pathology, v.120, n.1, p.59-78, 1999.

ROSELL, C.; SEGALÉS, J.; DOMINGO, M. Hepatitis and staving of hepatic damage in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2. Veterinary Pathology, v.37, n.6, p.687-692, 2000.

- ROVIRA. A.; BALASCH, M.; SEGALÉS, J.; GARCIA, L.; PLANÁ-DURÁN, J.; ROSELL, C.; ELLEBRÖKK, H.; MANKERTZ. A.; DOMINGO, M. Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and Porcine Circovirus 2. *Journal of Virology*, v.76, n.7, p.3232-3239, 2002.
- SAMBROOK, J.; FRITSCH, E. F.; MANIATIS, T. Molecular cloning, a laboratory manual, 2nd ed, New York: Cold Spring Harbor Laboratory, 1989.
- SÁNCHEZ-VIZCAINO, J.M. African Swine Fever. In: Straw B.E., D'Allaire S., Mengeling W.L., Taylor D.J (eds). *Disease of Swine*, 8th ed., Iowa State: Amer. Press, 1999, cap.5, p.93-102.
- SÁNCHEZ, R.E.; MEERTS, P.; NAUWINCK, H.J.; PENSAERT, M.B. Change of porcine circovirus 2 target cells in pigs during development from fetal to early postnatal life. *Veterinary Microbiology*, v.95, p.15-25, 2003.
- SANFORD. S.E, PCV2-related reproductive failure in start-up herds. In: Proceedings of the 17th International Congress on Pigs Veterinary Society, p.P1, 2002 (apud SEGALÉS et al., 2004).
- SAOULIDIS, K.; KYRIAKIS. S.C.; KENNEDY. S.; LEKKAS. S.; MILIOTIS, Ch.C.; ALLAN, G.M.; BALKAMO, G.C.; PAPOUTSIS, P.A. First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome in pigs in Greece. *J. Vet. Med. B. Infect Dis. Vet. Public Health.*, v.49, n.4, p.202-205, 2002.
- SARLI, G.; MANDRIGLI, L.; LAURENTI, J.; SIDOLI, L.; CERATI, C.; ROLLA, G., MARCATO, P.S. Immunohistochemical characterization of the lymph node reaction in pig post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.83, n.1-2, p.53-67, 2001.
- SARRADELL, J.; PEREZ. A.M.; ANDRADA, M.; RODRIGUEZ, F.; FERNANDES. A.; SEGALÉS, J, PMWS in Argentina. *Veterinary Record. Letters*, v, 9, p.323, 2002.
- SATO, K.; SHIBAHARA, T.; ISHIKAWA, Y.; KONDO, H.; KUBO, M.; KADOTA, K. Evidence of porcine circovirus infection in pigs with wasting disease syndrome from 1985 to 1999 in Hokkaido, Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.62, n.6, p.627-633, 2000.
- SEGALÉS, J.; SITJAR, M.; DOMINGO, M.; DEE. S.; DEL POZO, M.; NOVAI, R.; SACRISTAN, C.; De LAS HERAS. A.; FERRO. A.; LATIMER, K.S. First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in pig in Spain. *Veterinary Record*, v.141: p.600-601.
- SEGALÉS, J.; PIELLA, J.; MARCO, E.; MATEU-DE-ANTONIO, E.M.; ESPUNÀ, E.; DOMINGO, M. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Spain. *Veterinary Record*, v.142, p, 483-486, 1998.
- SEGALÉS, J.; PASTOR, J.; CUENCA, R.; DOMINGO, M. Haematological parameters in postweaning multisystemic syndrome affected pigs. *Veterinary Record*, v.146, p.675-676, 2000.

SEGALÉS, J.; DOMINGO, M. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Vet. Q.*, v.24, p.109-124, 2002.

SEGALÉS, J. Infección por circovirus porcino tipo 2 e interacción con el sistema inmunitario. Barcelona, 2003. Disponible em:http://www.portalveterinaria.com/print.php?artid=222. Acesso em: 9 mar, 2004.

SEGALÉS, J.; PIÑEIRO, C.; LAMPREAVE, F.; NOFRARIAS, M.; ANDRÉS, M.; MORALES, J.; DOMINGO, M. Acute phase protein concentration are increased in serum of postweaning multisystemic wasting syndrome naturally affected pigs. In: Porc. Fourth European Colloquium on Acute Phase Proteins. Segovia, 2003, Spain, p, 113.

SEGALÉS, J.; ROSELL, C.; DOMINGO, M. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. *Veterinary Microbiology*, v.98, p.137-149, 2004.

SHIBAHARA, T.; SATO, K.; ISHIKAWA, Y.; KADOTA, L. Porcine circovirus induces B lymphocyte depletion in pigs with wasting disease. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.62, p.1125-1131, 2000.

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 fields cases. *Virology*, p.405-408, 2003.

SIRINARUMITR, T.; MOROZOV, I.; NAWAGITGUL, P.; SORDEN, S.D.; HARMS, P.A.; PAUL, P.S. Utilization of a rate enhancement hybridization buffer system for rapid in situ tissues of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.12, n.6, p.562-565, 2000.

SMITH, W.J.; THOMSON, J.R.; DONE, S. Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *Veterinary Record*, v.132, p.47, 1993 (apud SEGALÉS et al., 2004).

SMYTH, J.A.; CARROL, B.P. Circovirus infection in European racing pigeons. *Veterinary Record*, v.136, p.173-174, 1995.

SORDEN, S.D. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): a diagnostic perspective, IOWA, 1999. Disponível em: http://animalagriculture.org/Proceedings/1999_NatCon_Aminal_Health/PMWS%20A%20diagnostic%20perspective.htm. Acesso em: 11 out, 2002.

SORDEN, S.D.; HARMS, P.A.; NAWAGITGUL, P.; CAVANAUGH, D.; PAUL, P.S. Development of a polyclonal-antibody-based immunohistochemical method for the detection of type 2 porcine circovirus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.11, n.6, p.528-530, 1999.

SORDEN, S.D. Update on porcine circovirus and post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Swine Health Prod.*, v.8, p.133-136, 2000.

- STEVENSON, G.W.; KIPEL, M.; MITTAL, M.S.; KANITZ, C.L. Ultrastructure of porcine circovirus in persistently infected PK-15 cells. *Veterinary Pathology*, v.36, p.368-378, 1999 (apud CHOIL et al, 2002a).
- STEVENSON, G.W.; KIPEL, M.; MITTAL, S.K.; CHOL, 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.
- TAKAHASHI, K.; HOSHINO, H.; OHTA, Y.; YOSHIDA, N.; MISHIROYO, S. Very high prevalence of TT virus (TTV) infection in general population of Japan revealed by a new set of PCR primers. *Hepatol. Res.*, v.12, p.233-239, 1998.
- TAKAHASHI, K.; IWASA, Y.; HIJIKATA, M.; MISHIROYO, S. Identification of a new human DNA virus (TTV-like minivirus, TLMV) intermediately related to TT virus and chicken anemia virus. *Archives of Virology*, v.145, p.979-993, 2000.
- THACKER, B.; THACKER, E. The PRDC battle continues. *Pig Prog.*, p.16-18, 2000.
- THOMSON, J.R.; MACINTYRE, N.; HENDERSON, L.E.A.; MEIKLE, C.S. Detection of *Pasteurella multocida* in pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Veterinary Record*, v.149, p.412-417, 2001.
- TISCHER, I.; RASCH, R.; TOCHTERMANN, G. Characterization of papovavirus and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zentralblatt Bakteriologie. Parasitenkund. Infektionskrankheiten und Hygiene - Erste Abteilung Originale - Reihe A: Medizinische Mikrobiologie und Parasitologie*, v.226, n.2, p.153-167, 1974.
- TISCHER, I.; GELDERBLOM, H.; VETTERMANN, W.; KOCH, M.A. A very small porcine virus with circular single-stranded DNA, *Nature*, v.295, p.64-66, 1982.
- TISCHER, I.; MIELDS, W.; WOLFF, D.; VAGT, M.; GRIEM, W. Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus. *Archives of Virology*, v.91, n.3-4, p.271-276, 1986.
- TISCHER, I.; PETERS, D.; RASCH, R.; POCIULI, S. Replication of porcine circovirus: induction by glucosamine and cell cycle dependence. *Archives of Virology*, v.96, p.39-57, 1987.
- TISCHER, I.; PETERS, D.; POCIULI, S. Occurrence and role of an early antigen and evidence for transforming ability of porcine circovirus. *Archives of Virology*, v.140, p.1799-1816, 1995a.
- TTSCHER, I.; BODE, J.; TIMM, H.; PETERS, D.; RASCH, R.; POCIULI, S.; GERIKE, E. Presence of antibodies reactive with porcine circovirus in sera of humans, mice and cattle. *Archives of Virology*, v.140, p.1427-1439, 1995b.
- TODD, D. Circoviruses: immunosuppressive threats to avian species: a review. *Avian Pathology*, v.29, p.373-394, 2000.
- TODD, D. Avian circovirus diseases: lessons for the study of PMWS. *Veterinary Microbiology*, v.98, p.269-174, 2004.

TRUJANO, M.; IGLESIAS, G.; SEGALÉS, J.; PALACIOS, J.M, PCV-2 from emaciated pigs in Mexico. Veterinary Record. Letters, p.792, 2001.

YOO, D.; GIULIVI. A. Xenotransplantation and the potential risk of xenogeneic transmission of porcine viruses. Canadian Journal of Veterinary Research, v.64, n.4, p.193-203, 2000.

VASCONCELOS, H.C.F.; MENEZES, M.E.; NIEL, C. TT virus infection in children and adults who visited a general hospital in the South of Brazil for routine procedure. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v.96, n.4, p.519-522, 2001.

VINCENT, I.E.; CARRASCO, C.P.; HERRMANN, B.; MEEHAN, B.; ALLAN, G.M.; SUMMERFIELD. A.; McCULLOUGH, K.C. Dendritic cells: a Trojan horse for porcine circovirus type 2? In: Proc. Fourth International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Rome, 2003. University of Pharma, Italy, p, 157, 2003.

WATTRANG, E.; McNEILLY, F.; ALLAN, G.M.; GREKO, C.; FOSSUM, C.; WALLGREN, P. Exudative epidermitis and porcine circovirus-2 infection in a Swedish SPF-herd. Veterinary Microbiology, v.86, n.4, p.281-293, 2002.

WELLENGER, G.J.; PESCH, S.; BERNDSEN, F.W.; STEVERINK, P.J.G.M.; HUNNEMAN, W.; VORST, T.J.K.; PEPPERKAMP, N.H.M.T.; OHLINGER, V.F.; SCHIPPERS, R.; OIRSCHOT, J.T.; JONG, M.F. Isolation and characterization of porcine circovirus type 2 from pigs showing signs of post-weaning multisystemic wasting syndrome in The Netherlands. Vet. Quart., v.22, p.167-172, 2000.

WEST, K.H.; BYSTROM, J.M.; WOJNAROWICZ, C.; SHANTZ, N.; JACOBSON, M.; ALLAN, G.M.; HAINES, D.M.; CLARK, E.G.; KRAKOWKA, S.; McNEILLY, F.; KONOBY, C.; MARTIN, K.; ELLIS, J.A. Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. J. Vet. Diagn. Invest., v.11, n.6, p.530-532, 1999.

WHITE, M.; HIGGINS, R.J. Dermatitis nephropathy syndrome of pigs. Veterinary Record, v.132, p.199, 1993 (apud HARDING, 2004).

WOOD, R.L. Erysipelas. In: Diseases of Swine, STRAW, B.E.S.; D'ALLAIRE, S.; MENNELING, W.L.; TAYLOR, D.J, (eds), Iowa State University Press, Iowa, USA, 8th edition, 1999, p.419-430.

ZANELLA, J.R.C.; MORÉS, N. Síndrome multissistêmica do definhamento do leitão desmamado (SMDLD) causada por circovírus suíno. In: Congresso Mercosur de Produção Porcina, 2000, Buenos Aires. Memória... Buenos Aires: Universidade de Buenos Aires, 2000, p.EIP16-EIP-16.

ZANELLA, J.R.C.; MORÉS, N. Diagnosis of post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs in Brazil caused by porcine circovirus. Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.55, n.5, p, 522-527, 2003.

ZANELLA, J.R.C.; BASSI, S.S.; ASCOLI, K.; DAHMER. A.; ZANELLA, E.L. Detecção de circovírus suíno tipo 2 (PCV2) em sêmen de suínos. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, 11, 2003a, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, v.2, p, 97-98.

ZANELLA, J.R.C.; MORÉS, N.; AMARAL, A.L. Acompanhamento de um surto de circovirose suína em granja-produtora de leitões. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, 11, 2003b, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, v.2, p, 99-100.

ZANELLA, J.R.C.; MORÉS, N.; FERNANDES, L.T.; BASSI, S.S.; TROMBETTA, C.; SCHIOCHET, M.F. Ocorrência de circovírus suíno tipo 2 (PCV2) em suínos ou materiais com suspeita clínica de síndrome da refugagem multissistêmica (SRM) enviados para diagnóstico. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, 11, 2003c, Goiânia, GO. Anais... Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2003b, v.2, p, 95-96.