



Infeções por herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e suas implicações na reprodução bovina

Infections caused by bovine herpesvirus 1 (BoHV-1) and its implications in bovine reproduction

T.C.M. Fino¹, C.B. Melo^{1,4}, A.F. Ramos², R.C. Leite³

¹Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

²EMBRAPA Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF, Brasil.

³Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

⁴Correspondência: cristianomelo@unb.br

Resumo

Esta revisão enfoca o estudo das infecções causadas por herpesvírus bovino 1 (BoHV-1) e suas implicações na reprodução de bovinos, visto que as perdas mais expressivas na produtividade estão relacionadas a repetições de estro, abortamentos e nascimento de bezerros fracos ou natimortos decorrentes da infecção.

Palavras-chave: Rinotraqueíte infecciosa bovina, sanidade, abortamento.

Abstract

This work revises the infections caused by bovine herpesvirus 1 (BoHV-1) and its implications on the reproduction of cattle, as its most expressive productive losses are related to the repeating breeding, abortions, and the birth of weak or stillbirth calves due to the infection.

Keywords: *Infectious bovine rhinotracheitis, animal health, abortion.*

Introdução

Infeções causadas por herpesvírus bovino 1 (BoHV-1) são responsáveis por gerar significativas perdas na produtividade, tanto na pecuária de corte quanto na leiteira. É um agente cosmopolita, que apresenta alta ocorrência em rebanhos de todo o mundo e que causa uma variedade de manifestações clínicas. A latência induzida pelo vírus dificulta o diagnóstico e impulsiona os estudos direcionados ao controle das infecções herpéticas. O vírus provoca infecções respiratórias (rinotraqueíte infecciosa bovina - IBR), conjuntivite, vulvovaginite (vulvovaginite pustular infecciosa - IPV), balanopostite (balanopostite pustular infecciosa - IPB), infertilidade, abortos e infecção multissistêmica fatal de neonatos (Kahrs, 2001).

A presente revisão enfoca as infecções causadas por BoHV-1 em bovinos, com ênfase nos estudos nacionais e as implicações da doença na reprodução bovina.

Etiologia

Herpesvírus bovino 1 pertence à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae*, gênero *Varicellorivirus*. O genoma viral é constituído por uma molécula de DNA fita dupla linear e circundado por nucleocapsídeo icosaédrico. Recobrimo o capsídeo, há uma camada proteica amorfa denominada tegumento, e a camada mais externa é o envelope lipoproteico, que contém, em sua superfície, espículas de glicoproteínas com grande potencial imunogênico, responsáveis pela indução de anticorpos no hospedeiro (Roizman et al., 1995; Mettenleiter, 2004).

Por análises de restrição genômica (REA) e de reatividade com anticorpos monoclonais (AcMs), BoHV-1 pode ser classificado em três subtipos: BoHV-1.1 (IBR “like”) está relacionado aos quadros com sintomatologia respiratória e problemas reprodutivos, como infertilidade e abortamentos; o subtipo BoHV-1.2a tem sido associado a uma vasta variedade de manifestações clínicas, que incluem transtornos reprodutivos (abortamento), doenças do trato genital (IPV e IPB) e problemas respiratórios; por sua vez, episódios de doença respiratória leve, IPV e IPB podem ser atribuídos ao subtipo BoHV-1.2b, sendo que a ocorrência de abortamentos nunca foi associada a este genótipo (Flores, 2007). Porém, a base molecular do tropismo dos subtipos BoHV-1.1 e 1.2 pelo trato respiratório e genital, respectivamente, não está completamente elucidada; logo, a associação dos subtipos com cada quadro clínico pode não ser mutuamente exclusiva. Os isolados dos três subtipos apresentaram ainda elevada reatividade sorológica cruzada, o que pode dificultar a sua diferenciação em testes diagnósticos feitos por soroneutralização (Spilki et al., 2004).

Uma característica peculiar a todos os herpesvírus é a capacidade de induzir um estado de latência nos



glânglios trigeminal ou sacral. Durante a latência, o genoma viral se mantém na forma circular episomal e a expressão gênica ocorre de forma limitada ou mesmo ausente. O genoma viral encontra-se associado a histonas e, assim, permanece em estado latente em neurônios infectados. Quando os animais são expostos a fatores estressantes, têm a imunidade suprimida, criando condições ideais para a reativação viral, que cursa com síntese e excreção de progênie infecciosa (Jones, 2003). Em estudo realizado por Henzel et al. (2008), foi observada em bezerras inoculadas pronunciada recrudescência clínica durante o período de reativação viral, além de re-excreção de BoHV-1 nas secreções vaginais em títulos moderados, o que parece ser suficiente para manter a circulação do vírus em rebanhos.

A relação de BoHV-1 e estresse é bem conhecida, conforme relatado por Proudfoot et al. (2012), referindo-se aos estudos realizados por Van Reenen et al. (2000), quando bezerros isolados socialmente e inoculados experimentalmente com BoHV1 excretaram mais vírus que aqueles que permaneceram junto aos lotes de costume.

O ciclo viral replicativo ou lítico ocorre em células permissivas à replicação e resulta na produção da progênie infecciosa, típico de infecção aguda. *In vivo*, a replicação de BoHV-1 ocorre na mucosa do trato respiratório ou na mucosa genital, variando de acordo com a via de infecção. O vírus penetra nas terminações nervosas periféricas e migra, via axônio, para os neurônios dos gânglios trigêmeo ou sacral, onde estabelece infecções latentes (Roizman et al., 1995).

Sinais clínicos

Herpesvírus bovino 1 afeta, principalmente, os tratos respiratório e genital de bovinos, sendo os quadros clínicos subdivididos em sinais característicos de IBR e IPV/IPB. Raramente há ocorrência conjunta das formas genital e respiratória da doença (Radostits et al., 2007). Relatos recentes atribuem a ocorrência de encefalites à infecção por BoHV-1 e BoHV-1.2b (Batista et al., 2010), este último considerado um subtipo menos patogênico.

1) Rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR) – É uma das doenças que compõem o complexo respiratório bovino, responsável por significativas perdas produtivas, principalmente devido ao aumento da mortalidade e ao menor desenvolvimento entre animais jovens, à menor produção leiteira e ao ganho de peso, além de interferir na *performance* reprodutiva do rebanho (Gay e Barnouin, 2009). A manifestação clínica da doença caracteriza-se pela ocorrência de febre, anorexia, apatia, descargas mucopurulentas nasais e oculares, conjuntivite, erosões e hiperemia na mucosa nasal, dispneia, tosse, estridor traqueal e aumentos dos linfonodos locais (Spilki et al., 2004).

2) Abortamento e lesões nos bezerros – O maior prejuízo ocorre na esfera reprodutiva e durante um surto; até 25% das matrizes gestantes podem abortar, especialmente entre o quinto e o oitavo mês de gestação (Flores, 2007), contudo a inoculação experimental em novilhas gestantes mostrou que a maioria dos bezerros veio a termo, porém com a condição de portadores do vírus (Miller, 1991). Bezerros infectados durante os estágios finais de seu desenvolvimento fetal podem apresentar a forma sistêmica da enfermidade, caracterizada por infecção aguda, com aparecimento de lesões necróticas nas mucosas dos tratos digestivo e respiratório, fígado, rins e quadros de encefalite, que levam a cria ao óbito poucas horas após o parto (Radostits et al., 2007).

3) Vulvovaginite pustular infecciosa (IPV) – A IPV aguda pode se desenvolver no trato genital de fêmeas entre dois a quatro dias após episódios de cobertura natural ou inseminação artificial com sêmen infectado. Clinicamente, os sinais são observados após um período de incubação que varia de um a três dias e caracterizam-se pelo aparecimento de hiperemia, corrimento genital que varia de seromucoso a mucopurulento e edemaciação da vulva, além de pequenas pústulas distribuídas na mucosa, que podem coalescer formando úlceras recobertas por material fibrinoso que ocupam uma grande parcela da superfície vulvar (Del Fava, 2001; Henzel et al., 2008).

4) Balanopostite pustular infecciosa (IPB) – Machos infectados por BoHV-1 podem desenvolver uma severa inflamação do pênis e do prepúcio com lesões semelhantes às descritas na IPV. Em virtude do desconforto causado pelos danos no trato genital, o macho evita a monta e, em alguns reprodutores, pode haver prejuízos temporários à qualidade do sêmen, como anomalias morfológicas e funcionais dos espermatozoides (Lata Jain et al., 2008).

Epidemiologia

Bovinos são os principais reservatórios de BoHV-1, entretanto espécies de ruminantes silvestres, bubalinos, ovinos e caprinos já foram infectados experimentalmente pelo vírus (Mollema et al., 2005; Six et al., 2001). Em um estudo realizado por Scicluna et al. (2010), ficou comprovada a presença de partículas virais ativas em fezes de búfalos positivos para BoHV-1, o que pode representar uma fonte de contaminação ambiental para o herpesvírus. Os resultados ainda mostraram a infecção de búfalos por meio de vias naturais de transmissão, porém a capacidade dessa espécie em transmitir BoHV-1 para bovinos não está completamente elucidada.

A transmissão de BoHV-1 ocorre por meio do contato direto entre secreções nasais, oculares e genitais, sêmen e anexos fetais de animais infectados ou por inalação de aerossóis contaminados, sendo o contato direto o



mais relevante na epidemiologia da doença, principalmente, em rebanhos criados de modo intensivo ou semi-intensivo. A transmissão transplacentária já foi relatada e está condicionada ao estado imunológico da fêmea no momento da infecção (Radostits et al., 2007).

O sêmen contaminado é responsável pela infecção venérea de fêmeas submetidas à inseminação artificial (IA) ou à monta natural. Durante a ejaculação, o sêmen entra em contato com a mucosa prepucial e a uretra, locais onde há maciça replicação viral (Van Der Engelenburg et al., 1993). Centrais de inseminação artificial podem ser propagadoras do patógeno, pois BoHV-1 mantém sua viabilidade em amostras criopreservadas por até um ano (Rocha et al., 1999). Oliveira et al. (2011) encontraram 44,7% de positividade em 76 amostras de sêmen colhidas nos estados do Rio Grande do Sul e de Goiás. A utilização de sêmen contaminado na IA pode diminuir em até 40% a taxa de fecundação (Parsonson e Snowdon, 1975).

No Brasil, o primeiro relato de IBR foi feito por Galvão et al. (1963) na Bahia. Após isso, vários estudos foram conduzidos e comprovaram que a infecção por BoHV-1 estava disseminada no país. Na região Nordeste, foram relatadas prevalências de anticorpos que variam entre 56 e 96%, dependendo do tipo de criação analisada e do método diagnóstico utilizado (Silva et al., 1995; Melo et al., 1997, 1999; Cerqueira et al., 2000; Sousa et al., 2011). Na região Centro-Oeste, Vieira et al. (2003) e Barbosa et al. (2005) observaram uma soropositividade nos rebanhos de 83 e 51,9%, respectivamente. No Sudeste do país, a ocorrência de anticorpos contra BoHV-1 variou de 14,2 a 87,3% em Minas Gerais (Melo et al., 2002). Por último, na região Sul, foram encontradas variações de 18,8 e 64,41% de animais reagentes para BoHV-1 (Médici et al., 2000; Lovato et al., 1995; Vidor et al., 1995; Dias et al., 2008).

Algumas características nos rebanhos podem influenciar na ocorrência da enfermidade. De acordo com estudos realizados com plantéis ingleses, o constante ingresso de bovinos de diferentes origens, a presença de animais mais velhos, a aptidão leiteira e o maior número de cabeças por rebanho são fatores de risco para a ocorrência de BoHV-1 (Boelaert et al., 2005; Woodbine et al., 2009). Dados obtidos por Dias et al. (2008) confirmam os fatores de risco supracitados e ainda incluem nesta lista a compra de reprodutores e o uso de pastagens comuns.

Diagnóstico

O isolamento viral em cultivo celular é considerado o teste padrão para a identificação de BoHV-1. O diagnóstico pode ser realizado a partir de *swabs* de secreções nasais, oculares e genitais, além de sêmen e tecidos de fetos abortados e anexos fetais. As técnicas de imunoperoxidase e imunofluorescência são alternativas mais rápidas para o diagnóstico virológico. O material para análise inclui cortes ou impressões de tecido, esfregaço de secreções e de sêmen. Em tecidos autolisados ou com contaminação bacteriana, podem ocorrer reações inespecíficas que interferem na leitura final dos testes (World Organisation for Animal Health - OIE, 2009).

A sorologia pode ser realizada por soroneutralização (SN) ou por ELISA, e estes testes têm sido largamente utilizados em inquéritos epidemiológicos, certificação de rebanhos e triagem de reprodutores destinados à coleta e comercialização de sêmen. A técnica de SN tem importante aplicação na realização de testes pareados, permitindo a identificação das diferentes fases da infecção e a ativa circulação viral no rebanho. A constante busca pelo aperfeiçoamento dessas técnicas resultou na diversificação e validação de novos métodos diagnósticos (Parreño et al., 2010; Bashir et al., 2011).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) apresenta grande aplicabilidade no diagnóstico veterinário, podendo ser utilizada também na genotipagem, nas análises filogenéticas dos patógenos (Schmitt e Henderson, 2005) e na identificação de animais positivos durante a forma latente da infecção (Deka et al., 2005). Entre as vantagens desta técnica está a detecção de quantidades ínfimas de DNA viral na amostra, apresentando maiores sensibilidade e especificidade quando comparada ao ELISA e ao isolamento viral (OIE, 2009), além da utilização de diversos tipos de tecidos e secreções (Deka et al., 2005; Medina et al., 2009) que podem conter partículas viáveis ou não. Esta técnica permitiu a Silva et al. (2009) identificarem, em amostras de tecido fetal, diferentes agentes etiológicos causadores de abortamentos, incluindo BoHV-1. Variações deste método, como a PCR *real time, nested, semi-nested* (Takiuchi et al., 2003) e Multiplex, mostram-se adequadas para a identificação de DNA viral, sendo esta última utilizada para diagnóstico diferencial de encefalites bovinas provocadas por BoHV-1 e BoHV-5 (Fonseca Jr. et al., 2011).

Controle e prevenção

Ações mitigatórias de risco, como manejo sanitário e nutricional adequados, desinfecção periódica das instalações, controle de pragas e imunização dos animais, dificultam a disseminação viral dentro do rebanho (Radostits et al., 2007). A vacinação é recomendada em locais onde a infecção por herpesvírus é endêmica, bem como em propriedades onde haja condições favoráveis para a transmissão viral. Nesses casos, a erradicação da enfermidade é economicamente inviável – pelo grande custo envolvido no descarte de animais – e a imunização dos animais torna-se uma maneira eficaz de diminuir as perdas econômicas advindas da manifestação clínica da doença (Patel, 2005).

No Brasil, é permitida a imunização de animais com vacinas inativadas (Del Fava, 2001). As vacinas



inativadas são capazes de minimizar a manifestação dos sinais clínicos e reduzir a excreção viral, contudo não foram efetivas na prevenção da primoinfecção em bezerros amamentados com o colostro de vacas imunizadas durante a gestação (Moreira et al., 2001). Segundo Silva et al. (2007), há necessidade de reavaliação dos critérios para o licenciamento e a importação de vacinas contra BoHV-1, já que as seis vacinas comerciais testadas no estudo falharam ao induzir uma resposta imunológica adequada. Alguns estudos estão sendo realizados visando melhorar a eficácia desse produto biológico. Cilentio et al. (2011) produziram uma vacina inativada contra BoHV-1 que induziu níveis de anticorpos moderados a altos tanto na mucosa quanto no compartimento sistêmico. Outra alternativa testada por Weiss et al. (2010) é a vacinação intravaginal, que se mostrou efetiva na redução da severidade e na duração da sintomatologia clínica, bem como no período de excreção viral após o desafio.

A imunização com vacinas recombinantes pode ser uma alternativa em locais que precisam diminuir a ocorrência da infecção para, posteriormente, erradicar o agente viral. Esse tipo de imunógeno permite a diferenciação entre cepas vacinais e não vacinais, por meio de um teste ELISA que diagnostica anticorpos contra uma glicoproteína presente somente nos isolados de campo. Franco (2002) desenvolveu uma vacina recombinante (gE) que apresentou atenuação, imunogenicidade e efeito protetor frente ao desafio com vírus homólogo. Entretanto, esse tipo de vacina requer estudos mais aprimorados.

A questão da vacinação é um tema delicado, e os veterinários devem levar em consideração alguns fatores antes de iniciarem um programa de vacinação nos rebanhos sob sua responsabilidade. Inicialmente, deve ser realizada uma análise de custo financeiro, levando-se em conta o preço cobrado pelo produto biológico e também os custos relativos ao manejo. Também deve ser realizado um amplo diagnóstico diferencial, de forma a excluir outros agentes de problemas reprodutivos para o rebanho. Por último, uma avaliação rigorosa do manejo implementado no rebanho deve ser realizada, de forma a minimizar o estresse e a evitar a expressão de herpesvírus latentes. O estresse será sempre um complicador, e a utilização apenas de produtos biológicos (vacinas) pode não contornar determinadas situações de surtos causados por herpesvírus (Melo, 2012; UnB, Brasília; informação pessoal).

Melo et al. (2004) observaram coinfeções por BoHV-1, vírus da diarreia bovina a vírus (BVDV) e *Neospora caninum*. A porcentagem de amostras positivas foi de 4,41% para *N. caninum*/BoHV-1, 23,11% para BoHV-1/VBVD e 8,41% para *N. caninum*/BoHV-1/BVDV. Esses resultados demonstraram a dificuldade para a tomada de decisão em relação ao diagnóstico correto para os agentes abortivos do gado, pois, quando isso é realizado de forma equivocada e, conseqüentemente, implementam-se os meios profiláticos e/ou curativos, esses podem incorrer em custos para os criadores, nem sempre constituindo as ações mais apropriadas, revertendo-se, portanto, em prejuízos. Ainda, a eficiência de produtos biológicos geralmente é questionada, quando, muitas vezes, esses são mal prescritos ou mal administrados. Por fim, observou-se neste trabalho que as vacas continuaram a abortar mesmo depois de terem sido vacinadas contra BVDV e BoHV-1, quando esses rebanhos apresentavam altos títulos para *N. caninum*.

Considerações finais

Apesar de os estudos sobre as infecções por BoHV-1 terem tido um grande impulso no Brasil a partir do início da comercialização das primeiras vacinas na metade dos anos 1990, o tema ainda se mantém importante, embora discretamente negligenciado, por causa, sobretudo, da grande casuística clínica observada no campo e também por conta do ainda desconhecimento do tema por parte dos veterinários que lidam com a bovinocultura. As informações apresentadas no presente trabalho fazem parte de um esforço no sentido de se evitar o uso indiscriminado de vacinas e proporcionar, pelo menos, conhecimentos estratégicos sobre as infecções causadas por BoHV-1 em rebanhos bovinos, de forma a subsidiar os veterinários em suas tomadas de decisão.

Agradecimentos

Ao CNPq, pelas bolsas PQ; ao INCT-Pecuária (UnB-UFMG); à CAPES, pelas bolsas DS; e ao Programa de Cooperação CAPES/PROCAD NF 2007.

Referências

- Barbosa ACVC, Brito WMED, Alfaia BT.** Soroprevalência e fatores de risco para a infecção pelo herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) no Estado de Goiás, Brasil. *Ciênc Rural*, v.35, p.1368-1373, 2005.
- Bashir S, Singh R, Sharma B, Yadav S.** Development of a sandwich ELISA for the detection of bovine herpesvirus type 1. *Asian Pacif J Trop Med*, v.4, p.363-366, 2011.
- Batista, HBCR, Schmidt, E, Spilki, FR, Franco, AC, Roehle, PM.** Herpesvírus bovinos (BoHV-1.1 e BoHV-1.2b) em forma infecciosa em encéfalos de bovinos submetidos ao diagnóstico de raiva no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.62, n.5, 2010.



- Boelaert F, Speybroeck N, de Kruif A, Aerts M, Burzykowski T, Molenberghs G, Berkvens DL.** Risk factors for bovine herpesvirus-1 seropositivity. *Prev Vet Med*, v.69, p.285-295, 2005.
- Cerqueira RB, Carminati R, Silva JM, Soares GC, Meyer R, Sardi S.** Serological survey for bovine herpesvirus 1 in cattle from different regions in the state of Bahia, Brazil. *Braz. J Vet Res Anim Sci*, v. 37, n.6, 2000.
- Cilento MC, Pítuco EM, Jordão RS, Ribeiro CP, Filho MM, Montassier HJ.** Systemic and local antibodies induced by an experimental inactivated vaccine against bovine herpesvirus type 1. *Ciênc Rural*, v.41, p.307-313, 2011.
- Deka D, Ramneek, Maiti NK, Oberoi MS.** Detection of bovine herpesvirus-1 infection in breeding bull semen by virus isolation and polymerase chain reaction. *Rev Sci Tech Off Int Epizoot*, v.24, p.1085-1094, 2005.
- Del Fava C.** Índices reprodutivos e características de desempenho em bovinos de corte, infectados e não infectados pelo herpesvírus bovino tipo 1 (HVB-1). 2001, 127f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2001.
- Dias JA, Alfieri AA, Médici KC, Freitas JC, Neto JSF, Muller EE.** Fatores de risco associados à infecção pelo herpesvírus bovino 1 em rebanhos bovinos da região Oeste do Estado do Paraná. *Pesq Vet Bras*, v.28, p.161-168, 2008.
- Flores EF.** *Virologia veterinária*. Santa Maria: Ed. UFMS, 2007. p.435-462.
- Fonseca Jr, AA, Costa, EA, Oliveira, TS, Sales, EB, Sales, ML, Leite, RC, Heneimann, MB, Reis, JKP.** PCR Multiplex para detecção dos principais herpesvírus neurológicos de ruminantes. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.63, n.6, 2011.
- Franco AC.** A Brazilian glycoprotein E negative bovine herpesvirus type 1.2a (BHV-1.2a) mutant is attenuated for cattle and induces protection against wild-type virus challenge. *Pesq Vet Bras*, v.22, p.135-140, 2002.
- Galvão CL, Doria JD, Alice FJ.** Anticorpos neutralizantes para o vírus rinotraqueíte infecciosa dos bovinos, em bovinos do Brasil. *Bol Inst Biol Bahia*, v.6, p.15-25, 1962/1963.
- Gay E, Barnouin J.** A nation-wide epidemiological study of acute bovine respiratory disease in France. *Prev Vet Med*, v.89, p.265-271, 2009.
- Henzel, A, Diel, DG, Arenhart, S, Vogel, FSF, Weibeln, R, Flores, EF.** Aspectos virológicos e clínico-patológicos da infecção genital aguda e latente pelo herpesvírus bovino tipo 1.2 em bezerras experimentalmente infectadas. *Pesq Vet Bras*, v.28, p.140-148, 2008.
- Jones C.** Herpes simplex vírus type 1 and bovine herpesvirus 1 latency. *Clin Microbiol Rev*, v.16, p.79-95, 2003.
- Kahrs RF.** Infectious bovine rhinotracheitis and infectious pustular vulvovaginitis. In: Kahrs RF (Ed.). *Viral diseases of cattle*. 2.ed. Ames, IA: Iowa State University Press, 2001. p.159-170.
- Lata Jain V, Kanani AN, Patel TJ, Purohit JH, Jhala MK, Joshi, CG, Chandel BS, Chauhan HC.** Detection of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) infection in semen of breeding bulls of Gujarat by a direct fluorescence test. *Buffalo Bull*, v.27, p.202-206, 2008.
- Lovato LT, Weiblen R, Tobias FL, Moraes MP,** Herpesvírus Bovino tipo 1 (BHV-1): inquérito soropidemiológico no rebanho leiteiro do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciênc Rural*, v.25, p.425-430, 1995.
- Médici KC, Alfieri AA, Alfieri AF.** Prevalência de anticorpos neutralizantes contra o herpesvírus bovino tipo 1, decorrentes de infecção natural, em rebanhos com distúrbios reprodutivos. *Ciênc Rural*, v.30, p.347-350, 2000.
- Medina MR, Sánchez MA, Landa HDA, Valle MB.** Development and evaluation of a polymerase chain reaction assay to detect Bovine herpesvirus 1. *Span J Agric Res*, v.7, p.56-66, 2009.
- Melo CB, Azevedo, EO, Alfaro, AEP, Lobato ZIP, Lobato, FCF, Leite RC.** Anticorpos neutralizantes contra o herpesvírus bovino 1 (HVB 1) em bovinos do sertão da Paraíba. *Ciênc Vet Trop*, v.2, p.43-44, 1999.
- Melo CB, Leite RC, Lobato ZIP, Leite RC.** Infection by *Neospora caninum* associated with bovine herpesvirus 1 and bovine viral diarrhoea virus in cattle from Minas Gerais State, Brazil. *Vet Parasitol*, v.119, p.97-105, 2004.
- Melo CB, Lobato ZIP, Camargos MF, Souza GN, Martins NRS, Leite RC.** Distribuição de herpesvírus bovino tipo 1 em rebanhos bovinos. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.54, p.575-580, 2002
- Melo CB, Oliveira AM, Figueiredo HCP, Leite RC, Lobato ZIP,** Prevalência de anticorpos contra Herpesvírus bovino-1, vírus da Diarreia Bovina a Vírus e Vírus da Leucose Enzoótica Bovina em bovinos do Estado de Sergipe, Brasil. *Rev Bras Reprod Anim*, v.21, p.160-161, 1997.
- Mettenleiter TC.** Budding events in herpesvirus morphogenesis. *J Virus Res*, v.106, p.167-180, 2004.
- Miller JM.** The effectus of IBR virus infection on reproductive function of cattle. *Vet Med*, v.86, p.95-98, 1991.
- Mollema L, Rijsewijk FA, Nodelijk G, de Jong MC.** Quantification of the transmission of bovine herpesvirus 1 among red deer (*Cervus elaphus*) under experimental conditions. *Vet Microbiol*, v.111, p.25-34, 2005.
- Moreira SPG, Sâmara SI, Arita GMM, Ferreira F, Pereira GT.** Monitoração de anticorpos neutralizantes para o vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina em bezerras. *Braz J Vet Res Anim Sci*, v.38, p.127-130, 001.
- Oliveira MT, Campos FS, Dias MM, Velho FA, Freneau GE, Brito WMED, Rijsewijk FAM, Franco AC, Roehle PM.** Detection of bovine herpesvirus 1 and 5 in semen from Brazilian bulls. *Theriogenology*, v.75,



p.1139-1145, 2011.

Parreño V, Romera SA, Makek L, Rodriguez D, Malaar D, Maidana S, Compaired D, Combessies G, Vena MM, Garaicoechea L, Wigdorovitz A, Marangunich L, Fernandez F. Validation of an indirect ELISA to detect antibodies against BoHV-1 in bovine and Guinea-pig serum samples using ISO/IEC 17025 standards. *J Virol Meth*, v.169, p.143-153, 2010.

Parsonson IM, Snowdon WA. The effect of natural and artificial breeding using bulls infected with or semen contaminated with IBR virus. *Aust Vet J*, v.51, p.365-369, 1975.

Patel JR, Characteristics of live bovine herpesvirus-1 vaccines. *Vet J*, v.169, p.404-416, 2005.

Proudfoot KL, Weary DM, von Keyserlingk MAG. Linking the social environment to illness in farm animals. *Appl Anim Behav Sci*, v.138, p.203-215, 2012.

Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. Veterinary medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 10.ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2007. 2156p.

Rocha MA, Gouveia AMG, Leite RC, Herpesvirus bovino tipo 1 no sêmen. *Ciênc Rural*, v.29, p.373-380, 1999.

Roizman B, Desrosiers RC, Fleckenstein B, Lopez C, Minson AC, Studdert MJ. Family Herpesviridae. *Arch Virol*, v.10, p.114-127, 1995.

Schmitt B, Henderson L. Diagnostic tools for animal diseases. *Rev Sci Tech Off Int Epizoot*, v.24, p.243-250, 2005.

Sciocluna MT, Caprioli A, Saralli G, Manna G, Barone A, Cersini A, Cardeti G, Condoleo RU, Autorino GL. Should domestic buffalo (*Bubalus bubalis*) be considered in the epidemiology of bovine herpesvirus 1 infection? *Vet Microbiol*, v.143, p.81-88, 2010.

Silva FF, Castro RS, Melo LEH, Abreu SRO, Muniz AMM. Anticorpos neutralizantes contra o HVB-1 em bovinos do Estado de Pernambuco. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v. 47, p.597-599, 1995.

Silva LF, Weiblen R, Flores EF. Imunogenicidade de vacinas comerciais inativadas contra o herpesvírus bovino tipo 1. *Ciênc Rural*, v.37, p.1471-1474, 2007.

Silva TMA, Oliveira RG, Mol JPS, Xavier MN, Paixão TA, Cortez A, Heinemann MB, Richtzenhain LJ, Lage AP, Santos RL. Diagnóstico etiológico de aborto infeccioso bovino por PCR. *Ciênc Rural*, v.39, p.2563-2570, 2009.

Six A, Banks M, Engels M, Bascunana CR, Ackermann M. Latency and reactivation of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) in goats and of caprine herpesvirus 1 (CapHV-1) in calves. *Arch Virol*, v.146, p.1325-1335, 2001.

Sousa VE, Freitas EJP, Sá JS, Bezerra DC, Bezerra NPC, Santos HP, Pereira HM. Frequência de anticorpos contra Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) em bovinos não vacinados da Bacia Leiteira de Imperatriz-MA, Brasil. *Vet Zootec*, v.18, p.775-778, 2011.

Spilki FR, Esteves PA, Lima M, Franco AC, Chiminazzo C, Flores EF, Weiblen R, Driemeier D, Roehle PM. Comparative pathogenicity of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) subtypes 1 (BHV-1.1) and 2a (BHV-1.2a). *Pesq Vet Bras*, v.24, p.43-49, 2004.

Takiuchi E, Médici KC, Alfieri AF, Alfieri AA. Otimização da reação em cadeia pela polimerase (Semi Nested-PCR) para a detecção do herpesvírus bovino tipo 1 em fragmentos de órgãos fetais e em semen de bovinos naturalmente infectados. *Semina: Ciênc Agrár*, v.24, p.43-56, 2003.

Van der Engelenburg FAC, MAes RK, Van Oirschot JT, Rijsewijk FAM. Development of a rapid and sensitive polymerase chain reaction assay for detection of bovine herpesvirus type 1 in bovine semen. *J Clin Microbiol*, v.31, p.3129-3135, 1993.

Van Reenen C., Mars M., Leushuis I., Rijsewijk F., Van Oirschot J., Blokhuis H. Social isolation may influence responsiveness to infection with bovine herpesvirus 1 in veal calves. *Vet. Microbiol.*, v.75, p.135-143, 2000.

Vidor T, Halfen DC, Leite TE, Coswig LT. Herpes Bovino Tipo 1 (BHV 1). I. Sorologia de rebanhos com problemas reprodutivos. *Ciênc Rural*, v.25, p.421-424, 1995.

Vieira S, Brito WMED, Souza WJ, Alfaia BT, Linhares CL. Anticorpos para o Herpesvírus Bovino 1 (BHV-1) em bovinos do estado de Goiás. *Ciênc Anim Bras*, v.4, p.131-137, 2003.

Weiss M, Vogel FSF, Martins M, Weinblen R, Roehle, PM, Franco AC, Flores EF. Imunização genital de bezerras com uma cepa recombinante do herpesvírus bovino tipo 1 defectiva naglicoproteína E confere proteção frente a desafio com um isolado virulento. *Pesq Vet Bras*, v.30, p.42-50, 2010.

Woodbine KA, Medley GF, Moore SJ, Ramirez-Villaescusa AM, Mason S, Green LE. A four longitudinal sero-epidemiological study of bovine herpesvirus type-1 (BHV-1) in adult cattle in 107 unvaccinated herds in south west England. *BMC Vet Res*, v.5, p.5, 2009.

World Organisation for Animal Health (OIE) Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. 2009 Disponível em: <<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>> Acesso em: 10 jan. 2011.