

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**ENFERMIDADES DO SISTEMA NERVOSO DE BOVINOS DE
CORTE DAS REGIÕES CENTRO-OESTE E SUDESTE DO
BRASIL**

NERVOUS SYSTEM DISEASES OF BEEF CATTLE IN THE MIDDLE-WEST AND
SOUTHEAST REGIONS OF BRAZIL

Ricardo Antônio Amaral de Lemos

Médico Veterinário

JABOTICABAL - SÃO PAULO - BRASIL
2005

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**ENFERMIDADES DO SISTEMA NERVOSO DE BOVINOS DE
CORTE DAS REGIÕES CENTRO-OESTE E SUDESTE DO
BRASIL**

Ricardo Antônio Amaral de Lemos

Orientador: Prof. Dr. Iveraldo dos Santos Dutra

Tese de doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de doutor em Medicina Veterinária (Medicina Veterinária Preventiva).

JABOTICABAL - SÃO PAULO - BRASIL
Janeiro de 2005

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

RICARDO ANTÔNIO DO AMARAL LEMOS - nasceu em Vacaria/RS, em 30 de junho de 1963. Coursou o primeiro grau da primeira a quarta séries, no grupo escolar Padre Éfrem, e de quinta a oitava séries no Colégio São Francisco, no qual cursou o ensino médio. Graduou-se em Medicina Veterinária na Universidade Federal de Pelotas, em Pelotas-RS, em janeiro do ano de 1989. No período de março de 1990 a abril de 2002, concluiu o Mestrado em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Animal, na Universidade Federal de Santa Maria, em Santa Maria-RS. Atualmente é professor de Anatomia Patológica no Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Mato Grosso Do Sul.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	VI
LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XI
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Raiva	18
2.2 Botulismo.....	31
2.3 Polioencefalomalacia.....	38
2.4 Encefalite causada por Herpesvírus Bovino tipo 5 (BHV-5)	44
3 OBJETIVOS	57
3.1 Objetivo geral	57
3.2 Objetivos específicos.....	57
4 MATERIAL E MÉTODOS	58
4.1 Casos acompanhados	58
4.2 Materiais encaminhados por médicos veterinários que atuam no campo ..	63
5 RESULTADOS	66
5.1 Aspectos gerais	66
5.2 Casos acompanhados	73
5.3 Materiais encaminhados por médicos veterinários	84
6 DISCUSSÃO	115
7 CONCLUSÕES	131
8 BIBLIOGRAFIA.....	132

ENFERMIDADES DO SISTEMA NERVOSO DE BOVINOS DE CORTE DAS REGIÕES CENTRO-OESTE E SUDESTE DO BRASIL.

RESUMO – Foi realizado um estudo em 1437 materiais de bovinos encaminhados para o setor de Anatomia Patológica do Núcleo de Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (SAP/NCV/UFMS), no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004. Os casos estudados consistiam tanto de casos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS, como por casos encaminhados ao setor por médicos veterinários que atuam no campo. Dos protocolos dos casos foram extraídas informações sobre a epidemiologia, sinais clínicos, achados de necropsia, histopatológicos e exames laboratoriais complementares desses casos. A raiva (13% dos casos), o botulismo (10% dos casos), a meningoencefalite causada pro herpesvírus bovino tipo 5 (2% dos casos) e a polioencefalomalacia (5% dos casos), foram as enfermidades de maior prevalência. Cento e quarenta e nove exames eram provenientes de bovinos importados que não estavam mais aptos para a reprodução e foram sacrificados e seus cérebros encaminhados para o diagnóstico da encefalopatia espongiiforme dos bovinos (sigla em inglês BSE). Todos os materiais estudados foram testados para raiva nas provas de imunofluorescência direta e inoculação intracerebral em camundongos. Outras enfermidades como as intoxicações por chumbo, por *Vernonia rubricaulis*, por *Senna occidentalis*, por uréia, por abamectina, a febre catarral maligna, cetose, abscessos cerebrais e de vértebras que comprimem a medula espinhal, meningites bacterianas, traumatismos que afetam o SNC, hipotermia, , tétano, listeriose e a meningoencefalite tromboembólica foram ocasionalmente diagnosticadas. Quinhentos e trinta materiais encaminhados (38%) apresentaram resultados inconclusivos e em 9% dos casos as lesões histológicas eram de meningoencefalite não supurativa (mens). A grande maioria dos casos diagnosticados como mens, apresentava a distribuição das lesões idêntica a observada na raiva bovina, e aspectos epidemiológicos e clínicos compatíveis com essa enfermidade.

Palavra-Chave:, doenças de bovinos, epidemiologia, patologia, sistema nervoso

NERVOUS SYSTEM DISEASES OF BEEF CATTLE IN THE MIDDLE-WEST AND SOUTHEAST REGIONS OF BRAZIL

SUMMARY – An analysis of 1437 bovine samples brought to the Pathology Section of the NCV of UFMS was performed from January 2000 to December 2004. The studied materials came from cases either assisted by the technicians from the NCV or drawn to the Pathology section by other veterinarians. There have been pointed out information about epidemiology, clinical signs, necropsy findings as well as hystopathological and other laboratorial / findings. The most prevalent diseases were rabies (13% of cases), botulism (10%), bovine herpesvirus 5, meningoencephalitis (2% of cases) and polioencephalomalacia (5% of cases). One and forty nine exames were from imported cattle that were not able for reproductive use, so that after being euthanazied, had their brains submitted for the diagnosis of Bovine Spongiphorm Encephalopathy (BSE). All the studied samples have been tested for rabies by direct immunofluorescence assay and intracerebral inoculation in mice. There have been diagnosed other diseases such as poisonig to *Vernonia rubricaulis*, to *Senna occidentalis*, to urea, to abamectin, malignant catharral fever, cetosis, abscesses in the brain and in vertebral that compress the espinal cord, bacterial meningitis, trauma to the central nervous system (CNS), hypotermia, tetanus, lysteriosis and thromboembolic meningoencephalitis. Five hundred and thirty samples (38%) had not conclusive results and in 9% of the cases the hystologic lesions were characteristic of non suppuractive meningoencephalitis (NSME). A great number of the cases of NSME showed the same lesions distribution as in the bovine rabies as well as the epidemiologic and clinical aspects of this disease.

Keywords: diseases of cattle, epidemiology, nervous system, pathology

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Enfermidades de bovinos de corte diagnosticadas no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	67
Tabela 2.	Outras doenças com sinais clínicos nervosos de bovinos de corte diagnosticadas no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 à dezembro de 2003	68
Tabela 3.	Problemas relacionados ao encaminhamento de materiais provenientes de bovinos com sinais clínicos nervosos e diagnósticos inconclusivos encaminhados ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	68
Tabela 4.	Dados epidemiológicos dos 27 casos de raiva acompanhados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	74
Tabela 5.	Sinais clínicos mais representativos, dos casos de raiva observados em 27 bovinos examinados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	75
Tabela 6.	Dados epidemiológicos dos casos de botulismo acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	76
Tabela 7.	Sinais clínicos mais representativos, dos casos de botulismo observados em 34 bovinos examinados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	77
Tabela 8.	Dados epidemiológicos dos 9 casos de polioencefalomalacia acompanhados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	79
Tabela 9.	Sinais clínicos mais representativos, dos casos de polioencefalomalacia observados em 10 bovinos examinados por técnicos do sap/ncv/ufms no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	79
Tabela 10.	Dados epidemiológicos dos casos de encefalite por BHV-5 no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	79
Tabela 11.	Sinais clínicos mais representativos, da encefalite causada por BHV-5 observados em 8 bovinos examinados por técnicos do sap/ncv/ufms no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	80
Tabela 12.	Dados epidemiológicos dos casos de meningoencefalite não supurativa acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	81
Tabela 13.	Dados epidemiológicos dos casos de outras doenças com sinais clínicos nervosos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	82
Tabela 14.	Dados epidemiológicos dos casos de raiva encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	84

Tabela 15.	Dados epidemiológicos dos 85 casos sugestivos de botulismo encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	88
Tabela 16.	Dados epidemiológicos dos casos de polioencefalomalacia encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	90
Tabela 17.	Dados epidemiológicos dos casos de encefalite por bhv-5 encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	93
Tabela 18.	Dados epidemiológicos dos casos de meningoencefalite não supurativa encaminhados por médicos veterinários que atuam no campo ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	94
Tabela 19.	Dados epidemiológicos dos 40 casos de outras doenças com sintomatologia nervosa encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	97

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Distribuição das enfermidades associadas a sinais clínicos nervosos, enfermidades sem sinais clínicos nervosos, bovinos importados sem lesões histológicas e diagnósticos inconclusivos em bovinos de corte diagnosticadas no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003	67
Figura 2.	Distribuição das enfermidades associadas a sinais clínicos nervosos em bovinos de corte diagnosticadas no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.....	69
Figura 3.	Distribuição sazonal da raiva em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.	69
Figura 4.	Distribuição sazonal do botulismo em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.....	70
Figura 5.	Distribuição sazonal da meningoencefalite não supurativa em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.....	70
Figura 6.	Distribuição sazonal do polioencefalomalacia em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.....	71
Figura 7.	Distribuição sazonal da encefalite por BHV-5 em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.....	72
Figura 8.	Comparação da distribuição das principais doenças com sintomatologia nervosa de acordo com a faixa etária diagnosticados no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003....	73
Figura 9.	Compressões medulares. Achados de necropsia. osteomielite com formação de abscesso no corpo da vértebra.	99
Figura 10.	Botulismo. Sinais clínicos. A. Bovino com quadro crônico mostrando mostrando a flexão dos boletos.. B. Vista mais aproximada da figura anterior.....	99
Figura 11.	Botulismo. Sinais clínicos. Bovino apresentando paralisia flácida acentuadamente dos membros pélvicos. Caracterizada pela tentativa de se levantar sem êxito.	100
Figura 12.	Botulismo. Sinais clínicos. Com a evolução, intensifica-se a paralisia flácida parcial ou completa da musculatura dos membros, incluindo da mastigação e deglutição. Observar que o bovino não consegue retrain a língua após mesma ter sido tracionada. O bovino entra em quadro de decúbito esternal que evolui para decúbito lateral. A percepção sensorial se mantém mesmo depois de estabelecida a paralisia muscular esquelética.....	100
Figura 13.	Botulismo Lesão incidental. Focos hemorrágicos na mucosa do intestino delgado de um bovino. Esse é um achado incidental que não esta relacionado diretamente com a enfermidade.	101

Figura 14.	Botulismo. Epidemiologia. Materiais envolvidos em surtos de botulismo como fonte da toxina botulínica. Carcaça de tatu no interior de bebedouro.....	101
Figura 15.	Meningoencefalite por BHV-5. Sinais clínicos. Cegueira. O bovino não consegue identificar a cerca e choca-se contra a mesma.....	102
Figura 16.	Meningoencefalite por BHV-5. Achados de necropsia. As áreas de malacia freqüentemente se localizam no córtex frontal e iniciam com áreas marrom-amareladas ou tumefeitas.....	102
Figura 17.	Meningoencefalite por BHV-5. Achados de necropsia. As áreas de malacia se tornam gelatinosas e acinzentadas com a progressão da doença.	103
Figura 18.	Meningoencefalite por BHV-5. Achados de necropsia. Em casos mais avançados uma lesão residual é indicada pelo desaparecimento do córtex telencefálico observado neste cérebro pela ocorrência de cavitações.	103
Figura 19.	Meningoencefalite por BHV-5. Histopatologia. Vasculite. Infiltrado inflamatório perivascular linfoplasmocitário com numerosas células “gitter” ao redor do vaso afetado. Hematoxilina e eosina.....	104
Figura 20.	Meningoencefalite por BHV-5. Histopatologia. Corpúsculo de inclusão intranuclear em astrócito. Hematoxilina e eosina.....	104
Figura 21.	Febre catarral maligna. Sinais clínicos. Hiperemia e ulcerações coberta por fibrina na face interna dos lábios e nas gengivas (Figura A) e no focinho (Figura B).....	105
Figura 22.	Febre catarral maligna. Sinais clínicos. Opacidade da córnea.....	105
Figura 23.	Febre catarral maligna. Achados de necropsia. Fossas nasais. Hiperemia da mucosa que está parcialmente recoberta por exsudato catarral.	106
Figura 24.	Febre catarral maligna. Achados de necropsia. Esôfago e farínge. Há intenso avermelhamento difuso da mucosa (hiperemia) e exsudato fibrinoso.....	106
Figura 25.	Febre catarral maligna. Histopatologia. Encéfalo. Vaso no córtex telencefálico mostrando vasculite e acúmulo inflamatório mononuclear no espaço de Robin-Virchow. Hematoxilina e eosina.	107
Figura 26.	Intoxicação por chumbo. Epidemiologia. Fábrica que reciclava baterias de carros usadas. Os filtros dessa fábrica apresentaram defeitos, e a chaminé emitia fumaça contendo chumbo que se depositava na pastagem.	107
Figura 27.	Intoxicação por chumbo. Epidemiologia. Pastagem utilizada por bovinos na qual era descartadas baterias usadas.	108
Figura 28.	Intoxicação por chumbo. Sinais clínicos. Bovino cego encosta cabeça contra árvore.	108
Figura 29.	Intoxicação por chumbo. Histopatologia. Córtex telencefálico. Há neurônios com citoplasma eosinofílico e núcleo picnótico, hipertrofia de células endoteliais e edema perineuronal e perivascular (espongiose). Hematoxilina e eosina.	109

Figura 30.	Intoxicação por <i>Senna occidentalis</i> . Sinais Clínicos. Bovinos em decúbito esternal e estado mental alerta.....	109
Figura 31.	Intoxicação por <i>Senna occidentalis</i> . Achados de necropsia. Musculatura de um membro pélvico evidenciando área pálida.....	110
Figura 32.	Polioencefalomalacia. Sinais clínicos. Cegueira evidenciada pelo fato de o bezerro não desviar de um obstáculo durante a marcha chocando-se contra o mesmo.....	110
Figura 33.	Polioencefalomalacia. Histopatologia. Lesão subaguda. O tecido cortical foi quase totalmente substituído por células gitter. B. Aproximação da foto A.....	111
Figura 34.	Raiva Epidemiologia. Mordedura de <i>Desmodus rotundus</i> . Ferida puntiforme (cerca de 0,3 cm de diâmetro). Por serem pequenas e cicatrizarem durante o período de incubação da doença, as lesões de mordedura nem sempre são observadas no bovino com sinais clínicos de raiva.	111
Figura 35.	Raiva. Sinais Clínicos. Bezerro com incoordenação dos membros pélvicos.	112
Figura 36.	Raiva. Sinais Clínicos. A incoordenação dos membros pélvicos evolui para paresia e paralisia flácida. Bovino afetado incoordenação motora e paralisia dos membros pélvicos.	112
Figura 37.	Raiva. Achados de necropsia. O alimento na traquéia é resultado de aspiração causada por disfagia neurológica. Essa aspiração pode levar à broncopneumonia.....	113
Figura 38.	Raiva. Achados de necropsia. Distensão vesical por paralisia neurogênica da bexiga.....	113
Figura 39.	Raiva. Histopatologia. Manguito perivascular constituído predominantemente por linfócitos. Hematoxilina e eosina.	114
Figura 40.	Raiva. Histopatologia. Neurônio com corpúsculo de Negri (seta). Hematoxilina e eosina.	114

LISTA DE ABREVIATURAS

BHV-5 – Herpesvírus Bovino tipo 5

BSE – Encelafalopatia Espongiforme dos Bovinos

DPSA/UNESP/Araçatuba – Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal da Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Araçatuba

IAGRO – Agência de Defesa Agropecuária de Mato Grosso do Sul

ICC - Inoculação intracerebral em camundogos

IFD – Imunofluorescência direta

Mens – Meningoencefalite não-supurativa

PEM – Polioencefalomalacia

SAP/NCV/UFMS – Setor de Anatomia Patológica do Núcleo de Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios caracterizados por sintomatologia nervosa constituem-se em um importante grupo de doenças de bovinos no qual, apenas a raiva, é responsável pela perda anual de aproximadamente 50 milhões de dólares em todo o mundo (KING & TURNER, 1993). No Brasil, embora os estudos existentes sobre o problema (RIET-CORREA et al., 1998; SANCHES et al., 2000), os mesmos evidenciam que essas doenças em conjunto são responsáveis por importantes prejuízos econômicos.

A importância do estudo das doenças caracterizadas por sintomatologia nervosa aumentou a partir de 1986 com o surgimento da encefalopatia espongiforme dos bovinos (sigla em inglês BSE), (WELLS et al., 1987) que além de sua importância na sanidade animal, foi associada ao aparecimento de uma nova variante da doença de Creutzfeldt-Jacob (vCJD) em humanos na Inglaterra (WILL et al., 1996; ALMOND & PATTISON, 1997). Um dos resultados da crescente preocupação com as implicações econômicas, políticas, sanitárias e de saúde pública da BSE é que as autoridades sanitárias internacionais estão solicitando dos países exportadores de carne que apresentem evidências de que seus rebanhos estão livres da doença. Isto equivale a dizer que esses países devem ter um controle capaz de atestar que seu rebanho bovino é livre de BSE e que também são capazes de identificar as doenças que afetam o sistema nervoso dos bovinos. Diante disto, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), implantou um sistema de vigilância epidemiológica para a BSE, incluindo-a no sistema de vigilância da raiva dos herbívoros, através da Portaria nº 516 de 09/12/1997. Posteriormente decidiu-se padronizar os procedimentos referentes à colheita e processamento do encéfalo para o diagnóstico diferencial da BSE, conforme descrito no Manual de Procedimentos Para o Diagnóstico das Enfermidades do Sistema Nervoso Central de Bovinos (BARROS & MARQUES, 2003).

Conforme a classificação adotada pela Comunidade Européia que atualmente é seguida pela Organização Internacional de Saúde Animal (OIE), o Brasil é considerado como nível 1, o qual equivale a classificação de risco desprezível. Desta forma, países

sem registro da BSE ou reconhecidos como de baixo risco para a ocorrência da doença, como é o caso do Brasil, devem manter um sistema de vigilância epidemiológica em que parte representativa dos ruminantes que morrem com sinais clínicos nervosos sejam submetidos ao diagnóstico laboratorial. Isto decorre não somente pela necessidade de se excluir a BSE, como também para determinar as possíveis etiologias.

A Portaria 516 de 09/12/1997 do Ministério da Agricultura e do Abastecimento declarou o país livre da BSE e torna a doença de notificação obrigatória. Isto implicou na necessidade de se ampliar o diagnóstico etiológico das enfermidades do sistema nervoso dos bovinos, o que somente é possível com o auxílio laboratorial. Considerando que a raiva é um dos distúrbios neurológicos mais frequentes no Brasil e que deve ser considerada no diagnóstico diferencial das doenças do sistema nervoso, materiais de bovinos adultos suspeitos dessa doença, mas negativos na prova de imunofluorescência direta para raiva (IFD), devem ser submetidos a exames complementares com a finalidade de estabelecer o correto diagnóstico etiológico. Outras categorias de bovinos incluídos na vigilância para a BSE são as seguintes: outros bovinos adultos com sinais de distúrbios nervosos; bovinos adultos que morreram na propriedade e apresentaram doença crônica, debilitante ou de cúbite prolongado; bovinos importados de países com casos de BSE; bovinos de alta produção; bovinos de abates de emergência; ovinos adultos com sinais de distúrbios nervosos, ovinos adultos sem sinais de distúrbios nervosos; caprinos adultos com sinais de distúrbios nervosos; caprinos adultos sem sinais de distúrbios nervosos.

A implantação no país de um sistema de vigilância epidemiológica para o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso requer estudos sistemáticos sobre componentes epidemiológicos, clínico-patológicos e a coleta e envio de materiais para diagnóstico laboratorial que permitam estabelecer o diagnóstico diferencial das enfermidades do sistema nervoso dos bovinos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A importância do estudo das doenças caracterizadas por sintomatologia nervosa aumentou a partir de 1986 com o surgimento da encefalopatia espongiforme dos bovinos (BSE), (WELLS et al., 1987) que além de sua importância na sanidade animal, foi associada ao aparecimento de uma nova variante da doença de Creutzfeldt-Jacob (vCJD) em humanos na Inglaterra (WILL et al., 1996; ALMOND & PATTISON, 1997).

A BSE pertence a um grupo complexo de enfermidades denominadas encefalopatias espongiformes transmissíveis (TSEs), que afetam animais e humanos. Essas enfermidades caracterizam-se principalmente por apresentarem longo período de incubação (meses ou anos), serem progressivas e sempre fatais, provocar lesões espongiformes e restritas ao sistema nervoso central (SNC), e serem transmissíveis mas com ausência de resposta inflamatória ou imune (BAKER & RIDLEY, 1998).

A teoria mais aceita sobre o agente causador da BSE, é de que ela seja causada por um príon (do inglês *proteinaceous infectious particle*) proteína que apresenta a mesma seqüência de aminoácidos de uma proteína presente em células de animais e pessoas normais, mas degradada por enzimas proteolíticas (PRUSINER, 1982). A isoforma fisiológica, denominada PrP^c, é uma glicoproteína da membrana plasmática de células normais, principalmente do SNC. O prion infectivo, denominado (PrP^{sc}) após ser introduzido no organismo, altera a PrP^c transformando-a em PrP^{sc}, a qual se acumula nas células do SNC e provoca a enfermidade.

Estudos conduzidos com a finalidade de estabelecer a patogenia da BSE, utilizando rotas periféricas para o estabelecimento da infecção, evidenciam que o príon a replicação inicial ocorre no baço e nos linfonodos, e provavelmente atinge o SNC através das fibras simpáticas dos nervos esplâncnicos conectados a porção média da medula espinhal torácica. Após atingir a medula espinhal, a progressão para o cérebro ocorre numa velocidade de 1mm/dia. Uma vez no SNC, o agente pode alcançar os tecidos periféricos via centrifuga tornando-os infectivos (ZEIDLER et al., 1998).

O agente foi encontrado no encéfalo, medula espinhal e retina de bovinos naturalmente infectados, e na porção distal do íleo, medula óssea, gânglios do nervo trigêmio e gânglios das raízes dorsais dos nervos espinhais. Não foram encontradas evidências de infectividade no leite e no tecido muscular, tanto em bovinos infectados naturalmente como experimentalmente. A enfermidade tem sido transmitida experimentalmente a diversas espécies animais (WELLS et al., 1987).

A BSE foi diagnosticada pela primeira vez na Grã-Bretanha em 1986 (WELLS et al., 1987; WILESMITH, 1998), e posteriormente foram diagnosticados aproximadamente 185 000 casos no rebanho bovino britânico. Em outros países a BSE foi diagnosticada no Canadá, Ilhas Malvinas e Oman em bovinos importados da Inglaterra, e nos Estados Unidos em um bovino provavelmente importado do Canadá. Casos esporádicos da enfermidade foram diagnosticados fora da Grã-Bretanha (em torno de 2800) em bovinos nascidos na Alemanha, Áustria, Canadá, Suíça, Espanha, França, Irlanda, Portugal, Bélgica, República Tcheca, Dinamarca, Eslováquia, Eslovênia, Finlândia, Holanda, Itália, Israel, Japão, Liechtenstein e Luxemburgo (BARROS & MARQUES, 2003).

A BSE afeta bovinos de ambos os sexos e de qualquer raça, mas devido a questões de manejo alimentar a maioria dos casos diagnosticados ocorreu em vacas leiteiras com idade entre 3 e 6 anos.

Embora não se saiba como a BSE surgiu, não há dúvidas de que o agente é adquirido pelos bovinos através da alimentação com rações de farinha de osso e carne contaminadas com o agente. Também não é conhecida a fonte de infecção inicial que pode ser ovinos infectados pelo scrapie, bovinos infectados com uma forma esporádica e até então desconhecida de TSE. Outra possibilidade é a entrada de carcaças de ruminantes de zoológico acometidos por uma TSE não identificada na cadeia alimentar de bovinos (BAKER & RIDLEY, 1998). Independentemente da origem do agente, a entrada dos primeiros bovinos infectados na cadeia alimentar de outros bovinos, aumentou a epizootia (WILESMITH, 1998). A ingestão de 1 mg de cérebro de um animal infectado é suficiente para produzir a enfermidade. A transmissão horizontal da BSE não foi comprovada e não existem evidências de que ocorra, mas acredita-se que

a transmissão materna ou vertical possa ocorrer em um número pequeno de casos (ZEIDLER et al., 1998). Os sinais clínicos caracterizam-se por distúrbios do comportamento, da sensibilidade e da locomoção. Os distúrbios do comportamento incluem nervosismo, estado mental alerta, excitação, lambeo freqüente do focinho; franzir do nariz e ranger de dentes; os distúrbios da sensibilidade se manifestam por reações exageradas ao som, ao toque e à luz; os distúrbios da locomoção se caracterizam principalmente por hipermetria, a qual é mais acentuada nos membros pélvicos (DAVIS et al., 1991; WELLS et al., 1987).

Não ocorrem lesões macroscópicas e as lesões histológicas são bilaterais, simétricas, e se localizam em certas regiões do tronco encefálico predominantemente no bulbo na altura do óbex. Ocorrem vacuolizações neuronais que se apresentam de duas formas. Na neurópila há vacúolos nos neuritos de até 20 micrometros de diâmetro, e essa alteração é denominada espongiiforme. No pericário ocorrem vacúolos maiores solitários ou múltiplos, que atingem 30 a 40 micrômetros de diâmetro, os quais distendem o pericário produzindo neurônios balonosos que conservam apenas uma fina margem do citoplasma. A ocorrência de vacuolização na neurópila da substância cinzenta e no pericário dos neurônios são os critérios para o diagnóstico positivo de BSE no exame histológico (WELLS, 1989). Não há teste para o diagnóstico histológico de BSE no animal vivo e o diagnóstico histológico deve ser confirmado por imunistoquímica ou "western immunoblotting" (WELLS et al., 1987). Os chamados testes rápidos baseados em ELISA ou immunoblotting (MOYNAGH & SCHIMMEL, 1999), podem ser utilizados como provas de triagem podendo fornecer resultados acurados e rápidos e testar um elevado número de amostras simultaneamente (MOYNAGH & SCHIMMEL, 1999).

Embora a importância econômica das enfermidades caracterizadas por sinais clínicos nervosos em Mato Grosso do Sul esteja reconhecida, não existem estudos sistematizados sobre os aspectos epidemiológicos, clínicos, anatomopatológicos e o diagnóstico laboratorial das mesmas. Dentre estas enfermidades destacam-se como as mais prevalentes a raiva, o botulismo, a polioencefalomalacia e a encefalite por herpesvírus bovino tipo 5. Outras enfermidades de menor significado econômico e

sanitário também são diagnosticadas esporadicamente, como o tétano, a babesiose cerebral, hipotermia, a intoxicação por *Vernonia rubricaulis*, intoxicação por chumbo, abscessos cerebrais e medulares, otites parasitárias, febre catarral maligna, traumatismos e meningoencefalites bacterianas (LEMOS et al., 2001).

2.1 Raiva

A raiva é uma enfermidade infecciosa causada por um vírus que afeta o sistema nervoso central de várias espécies, sendo uma das doenças mais freqüentes em bovinos no Brasil (BRASIL, 1998).

Na América do Sul, é geralmente transmitida por morcegos hematófagos, causando surtos cíclicos da doença (HUDSON et al., 1996). No Brasil, *Desmodus rotundus* é o principal transmissor da enfermidade (FERNANDES, 2001b). A doença apresenta uma forma clínica paralítica, a qual predomina em bovinos, e uma forma furiosa (SUMMERS et al., 1995). A forma paralítica caracteriza-se por paralisia e hipoestesia dos membros pélvicos e paralisia flácida da cauda. A raiva é uma enfermidade endêmica em muitas partes do mundo e ocorre em todos os estados do Brasil, tendo grande importância pelas perdas econômicas causadas na pecuária. Estudos retrospectivos sobre as doenças do sistema nervoso central em bovinos no Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul evidenciaram que a raiva foi a encefalite mais importante nessa espécie animal (SANCHES et al., 2000; LEMOS et al., 2001). O vírus é destruído por pH baixo e também por solventes lipídicos.

A raiva é causada por um vírus RNA envelopado pertencente ao gênero *Lyssavirus*, da família Rhabdoviridae (SWANEPOEL, 1994) sendo sempre fatal, tanto nos animais quanto na espécie humana. Em seu genoma estão codificadas cinco proteínas das quais duas funcionam como antígenos principais. A primeira é uma nucleoproteína (antígeno interno e grupo específico) e a segunda que induz a formação de anticorpos neutralizantes, é uma glicoproteína (antígeno de superfície) (FERNANDES, 2001b). Embora a infecção possa ocorrer através de membranas mucosas por meio de aerossóis em ambientes fechados, como cavernas habitadas por morcegos infectados, a grande maioria dos casos de raiva são adquiridos pela

mordedura de um animal infectado (KING & TURNER, 1993). Após a inoculação, o vírus replica nas células musculares próximas ao local da mordedura e progride para os terminais dos axônios motores e para os fusos neuromusculares.

Posteriormente, migra de forma ascendente, por fluxo axoplasmático retrógrado até a medula espinhal ou o tronco encefálico. Do encéfalo e da medula espinhal há disseminação centrífuga ao longo dos nervos periféricos para vários órgãos. Nas glândulas salivares, o vírus replica no epitélio acinar e brota para dentro do lúmen sendo eliminado na saliva (SWANEPOEL, 1994). Em bovinos naturalmente infectados com a forma paralítica da raiva, a dispersão periférica do vírus é escassa, sendo o mesmo isolado em 4,6% e 1,6% respectivamente em amostras da glândula salivar e da saliva (DELPIETRO et al., 2001). Essa condição, associada ao fato da espécie bovina não agredir outras espécies animais, torna os bovinos hospedeiros terminais da raiva, não tendo importância na transmissão da enfermidade.

Em áreas enzoóticas de raiva transmitida por morcegos hematófagos, como a América Latina, na qual a população de bovinos expostos sob risco é de aproximadamente 70 milhões (KING & TURNER, 1993), estima-se uma mortalidade anual de 100.000 a mais de 500.000 bovinos (SWANEPOEL, 1994), com um prejuízo de 50 milhões de dólares americanos para a indústria pecuária (KING & TURNER, 1993). No Brasil não existem dados oficiais sobre os prejuízos econômicos causados pela enfermidade, mas estima-se que a raiva seja responsável pela morte de 30.000 bovinos anualmente (RODRIGUES DA SILVA et al., 2000). Segundo dados do Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros do Ministério da Agricultura, a doença foi notificada em 4218 municípios no ano de 1998. Dessas notificações, apenas 58,47% foram confirmadas com o diagnóstico laboratorial. Foram diagnosticados laboratorialmente 1150 casos de raiva em bovinos dos quais 573 (49,83%) referem-se ao Estado de Minas Gerais. Esses dados não incluem as notificações do Estado de São Paulo (BRASIL, 1998).

Considerando que a doença é transmitida pela espoliação dos bovinos por morcegos hematófagos, condições climáticas favoráveis, existência de abrigos naturais ou artificiais e a distribuição do efetivo bovino podem explicar a extensão e a

estabilidade endêmica da raiva em uma região (SILVA et al., 2001a). Recentemente a construção de barragens em áreas anteriormente povoadas por bovinos provocou a destruição dos habitats naturais e a escassez de alimentos dos morcegos, causando a migração das colônias e a introdução da enfermidade em áreas onde a mesma não ocorria. Por outro lado, a escassez de alimento para os morcegos pode levar a espoliação de seres humanos (MORI & LEMOS, 1998).

As transformações antrópicas modificaram profundamente o ecossistema e causaram sérios problemas de sobrevivência a numerosas espécies. Os quirópteros, entretanto, apresentaram grande adaptação aos abrigos artificiais e às novas fontes de alimentos. Os morcegos hematófagos, devido à diminuição dos animais silvestres, passaram a utilizar os herbívoros, em especial os bovinos, como fontes dos alimentos (SILVA et al., 2001b). Além da substituição de matas naturais por pastagens e lavouras, a construção de uma grande diversidade de estruturas como habitações, túneis, minas, fornos para carvão, pontes e bueiros sob rodovias, proporcionadas também por projetos de desenvolvimento agropecuário, imprimem profundas mudanças ecológicas e sócio-econômicas que propiciam o aumento progressivo da oferta de abrigos, favorecendo o estabelecimento, a reprodução e a dispersão dos quirópteros. Isso provavelmente interfere na maior expansão da raiva em determinadas regiões (SILVA et al., 2001b).

Um fato a ser ressaltado na raiva bovina é o de que as marcas da espoliação dos bovinos pelos morcegos hematófagos nem sempre são percebidas pelos produtores, sendo freqüente que os mesmos não observam a ocorrência de espoliação em suas propriedades. Isso se deve ao hábito alimentar dos morcegos que se alimentam durante a noite, através de pequenas incisões na pele dos bovinos, localizadas principalmente nas partes baixas dos membros inferiores. Devido à localização das lesões, o sangramento produzido é “lavado” pelo sereno, dificultando sua visualização. Uma maneira prática e eficiente de se verificar a espoliação de animais por morcegos hematófagos nas propriedades é a observação de eqüinos, nos quais os morcegos, ao se alimentarem, deixam evidências de sangue na região do pescoço, assim como emaranhados característicos nas crinas.

Não há predisposição de raça, sexo ou idade (RADOSTITS et al., 2000; LANGOHR et al., 2003), mas uma prevalência maior pode ser observada em animais jovens (LEMOS et al., 2001; LANGOHR et al., 2003). A ocorrência de numerosos casos em bezerros abaixo de um ano de idade (LEMOS et al., 2001) pode estar relacionada principalmente ao estado imunitário dessa categoria animal, uma vez que nessa fase ocorre o declínio da imunidade colostrar e os animais ainda não foram vacinados contra raiva, ou quando o foram, na maioria dos casos não receberam reforço vacinal.

Na maioria dos focos, a morbidade é inferior a 10% (LEMOS et al., 2001; LANGOHR et al., 2003), mas coeficientes superiores a 30% também são descritos (LEMOS et al., 2001). A letalidade é invariavelmente 100% (LEMOS et al., 2001; LANGOHR et al., 2003). Deve-se salientar que em grande parte dos casos encaminhados para o diagnóstico laboratorial, as informações epidemiológicas, incluindo dados sobre morbidade e letalidade são incompletos (LEMOS et al., 2001).

A doença ocorre em praticamente todos os meses do ano (LEMOS et al., 2001, MORI; LEMOS, 1998) e o pico de prevalência tende a ser no outono (MORI & LEMOS, 1998). A sazonalidade deve-se ao ciclo biológico do morcego, principalmente a disputa entre os machos pelas fêmeas que ocorre na primavera. Outros relatos no Brasil revelam que a maioria dos diagnósticos de raiva bovina ocorrem nos meses de abril a agosto, e um menor número nos meses de setembro a março nos estados de Minas Gerais e São Paulo (SILVA et al., 2001).

Além de sazonal, a raiva tende a ser cíclica, reaparecendo com periodicidade de aproximadamente 7 anos. Os ciclos ocorrem porque durante os picos de aparecimento dos casos clínicos nos herbívoros há também um maior número de morcegos infectados os quais morrem em grande quantidade. Os períodos de declínio correspondem ao tempo necessário para repovoar e reinfestar a colônia. Como cada fêmea tem apenas um filhote por ano, o crescimento da colônia é lento. Não existem evidências conclusivas da existência de portadores sãos entre os morcegos hematófagos, de modo que, a exemplo de outras espécies, a letalidade também é virtualmente 100% nessa espécie animal. A ciclicidade não representa o controle efetivo da doença (MORI & LEMOS, 1998).

O quadro clínico da raiva bovina (RADOSTITS et al., 2000) apresenta variações e muitos dos sinais clínicos são comuns a outras enfermidades que causam distúrbios nervosos em bovinos. A variabilidade de sinais clínicos e a seqüência de sua progressão seriam determinadas principalmente pela concentração do inóculo viral, pela patogenicidade da cepa infectante, pela distância entre o local da inoculação e o encéfalo e pelo estado imune do animal (DIERKS, 1979).

O período de incubação em bovinos é de 2 a 12 semanas (SWANEPOEL, 1994), mas períodos maiores têm sido relatados.

Geralmente os casos espontâneos ocorrem 30 a 60 dias após a infecção. Uma observação de ordem prática decorrente desse fato é que os surtos da doença podem durar várias semanas ou meses, assim como animais vacinados, após estarem infectados, podem adoecer mesmo após o prazo previsto para o estabelecimento da imunidade.

Deve-se salientar que a não observação de feridas não exclui a inoculação do vírus por um morcego infectado porque os sinais da mordedura podem não ser visualizados por serem pequenos e puntiformes ou por terem cicatrizado antes do desenvolvimento dos sinais clínicos (GREEN et al., 1992).

A doença se caracteriza por uma forma clínica parálitica e uma forma furiosa, predominado em bovinos a forma parálitica (SUMMERS et al., 1995; MARTINEZ-BURNES et al., 1997), caracterizada por paresia ascendente. Os sinais clínicos inicialmente observados são apreensão, ansiedade, midríase e pêlos eriçados. Nessa fase inicial pode-se observar um curto período de excitação e agressividade, seguindo-se uma fase de depressão. Posteriormente são observados transtornos locomotores, caracterizados por incoordenação dos membros posteriores (MORI & LEMOS, 1998), evoluindo para paralisia e hipoestesia dos membros pélvicos e paralisia flácida da cauda (SUMMERS et al., 1995; MARTINEZ-BURNES et al., 1997). O quadro evolui para decúbito esternal, e nos estágios iniciais dessa fase o animal tenta se levantar e locomover-se, mas o faz de maneira incoordenada e arrastando os membros posteriores. Segue-se o decúbito permanente (inicialmente esternal e após lateral) e a morte. Outros sinais clínicos como perda do apetite, mugidos roucos (dando a

impressão de que o animal está engasgado), relaxamento do esfíncter anal com protusão do ânus, ausência de reflexo anal, salivação abundante e espumosa, fezes ressequidas e escassas, retenção ou incontinência urinária, também podem estar presentes.

Na forma furiosa, há mugidos constantes e roufenhos (ocasionalmente violentos a ponto de produzir enfisema subcutâneo), agressividade, hiperexcitabilidade e hiperestesia a qualquer estímulo (BARLOW, 1989; JUBB & HUXTABLE, 1993; SWANEPOEL, 1994; HUDSON et al., 1996).

Em um estudo retrospectivo realizado no Brasil, abrangendo 25 casos de distúrbios neurológicos em bovinos que resultaram positivos para raiva nos testes de IFD ou na prova biológica, a forma paralítica foi a predominante. Os sinais clínicos descritos com maior frequência pelos veterinários que realizaram os exames clínicos a campo foram incoordenação dos membros pélvicos, seguidos de paresia e paralisia flácida. Outros sinais nervosos incluíam paralisia da cauda e do esfíncter anal, hipoestesia na região pélvica, sialorréia, diminuição da visão, bruxismo, tremores na região da cabeça e opistótono. Um dos bovinos desse estudo apresentou agressividade e mugidos freqüentes, sinais clínicos compatíveis com a forma furiosa da enfermidade. Outros dois animais exibiam prurido intenso, e manifestavam irritação cutânea lambendo-se constantemente ou roçando-se contra árvores e cercas (LANGOHR et al., 2003). O curso clínico médio foi de 5 dias, variando de 2 a 10 dias.

Como mencionado anteriormente, a raiva pode apresentar variações no quadro clínico, e muitos dos sinais clínicos podem estar presentes em outras doenças que causam distúrbios nervosos, de maneira que o exame clínico não deve ser utilizado com único critério para o diagnóstico da enfermidade.

As lesões da raiva são limitadas ao sistema nervoso central e perceptíveis apenas ao exame histológico (JUBB & HUXTABLE, 1993), embora durante a necropsia, possam ser observadas lesões secundárias tais como pneumonia aspirativa e distensão da bexiga por urina, em alguns casos. A distensão vesical por urina é resultante da paralisia do órgão (O'TOOLE et al., 1993) em consequência do envolvimento da medula espinhal na infecção pelo vírus rábico (SHERMAM, 1987). A pneumonia

aspirativa é consequência da "falsa via" durante a deglutição ou regurgitação, que é causada por alteração nos mecanismos fisiológicos da deglutição, devido à lesão neurológica.

Basicamente, as lesões de raiva são meningoencefalite e meningomielite não-purulenta com ganglioneurite dos gânglios dos nervos cranianos e espinhais (SCHAAF & SCHAAL, 1970; JUBB & HUXTABLE, 1993; SWANEPOEL, 1994). A degeneração neuronal não é um aspecto característico da raiva, embora em algumas ocasiões possam ocorrer alguns neurônios individuais sofrendo neuroniofagia. Os manguitos perivascularres característicos da raiva são formados principalmente por linfócitos e os nódulos gliais, pelo menos no início, são formados por micróglia (SCHAAF & SCHAAL, 1970; ZIMMER, 1990; SUMMERS et al., 1995). A distribuição das lesões tende a ser principalmente no tronco encefálico, hipocampo e gânglio Gasser (JONES et al., 2000); a intensidade das lesões é bastante variável (SUMMERS et al., 1995) e as lesões inflamatórias podem ser discretas ou, mesmo, ausentes (JUBB & HUXTABLE, 1993). Em um estudo sobre a distribuição das lesões da raiva no encéfalo de bovinos (LANGOHR et al., 2003), observou-se que o mielencéfalo (bulbo), metencefalo (ponte e cerebelo) e a medula espinhal cervical foram mais afetados que o diencéfalo (incluindo o tálamo) e o telencéfalo (incluindo o hipocampo). Essa diferença foi mais marcada quando o curso da doença foi abreviado pelo sacrifício do animal. Fato semelhante é descrito por outros autores (PALMER et al., 1995), que evidenciam a possibilidade da realização de diagnósticos falso-negativos nos casos em que se examinam apenas os hemisférios cerebrais de bovinos infectados pelo vírus da raiva. A maior severidade das lesões na medula espinhal, no cerebelo e no tronco encefálico sobre as lesões no telencéfalo pode ser explicada pela progressão axonal centrípeta do vírus até o SNC (SWANEPOEL, 1994).

Uma característica no diagnóstico histológico da raiva é o achado de inclusões acidofílicas intracitoplasmáticas características, denominadas corpúsculos de Negri. Esses corpúsculos são bem definidos, arredondados, com 2 a 8 µm de diâmetro (SWANEPOEL, 1994).

Os corpúsculos têm, no entanto, propriedades plásticas e assumem aspectos alongados quando em processos (axônios ou dendritos) dos neurônios (JUBB & HUXTABLE, 1993). O corpúsculo de Negri pode conter uma estrutura interna basofílica e ser, às vezes, circundado por um halo claro (SWANEPOEL, 1994). Na grande maioria das vezes, os neurônios com essas inclusões características não apresentam alterações degenerativas aparentes (SUMMERS et al., 1995).

A localização mais freqüente do corpúsculo de Negri em bovinos é nos neurônios de Purkinje do cerebelo (SWANEPOEL, 1994; LANGHOR et al., 2003). Apesar dos corpúsculos de Negri serem característicos para a raiva, não são evidentes em todos os casos.

Eles ocorreram em 68% dos casos em um estudo realizado no Brasil (LANGOHR et al., 2003). Foram encontrados com maior freqüência em bovinos com evolução clínica superior a 4 dias. A não observação dos corpúsculos pode estar relacionada à morte do animal antes de acumular quantidade suficiente de antígeno viral para ser detectado como corpúsculo de inclusão visível à coloração rotineira de H.E, ou ainda pela incompleta replicação viral intracelular (LANGOHR et al., 2003). Esses dados revelam que o diagnóstico baseado somente na presença de corpúsculos de Negri apresentaria resultados falso-negativos em cerca de 30% dos casos. Outros autores descrevem que aproximadamente 15% a 30% dos casos de raiva se devem a cepas virais que não produzem corpúsculos (FERNANDES, 2001b). A ganglionite dos nervos cranianos e espinhais é descrita como lesão característica da raiva (JUBB & HUXTABLE, 1993; SWANEPOEL, 1994), e o gânglio de Gasser é um dos locais indicados para a confirmação do diagnóstico. Como as alterações inflamatórias nesse gânglio em casos de raiva podem estar presentes mesmo quando as lesões inflamatórias ou neuronais não são evidentes no encéfalo (JUBB & HUXTABLE, 1993), o mesmo deve ser submetido a exame histológico sempre que um bovino apresentar sinais clínicos nervosos (LANGOHR et al., 2003).

Vacuolização neuronal semelhante à observada nas encefalopatias espongiiformes também tem sido descrita em bovinos com raiva (FOLEY & ZACHARY, 1995).

A imunofluorescência direta (IFD) seguida pela inoculação intracerebral em camundongos neonatos (ICC) são as provas laboratoriais mais adequadas para o diagnóstico da enfermidade (MORI & LEMOS, 1998). O antígeno do vírus da raiva pode ser demonstrado ainda por meio de técnica de imunoistoquímica em tecidos fixados em formalina e emblocados em parafina e pelo PCR.

Atualmente, a forma mais adequada de diagnóstico dessa doença é a imunofluorescência direta, considerada superior a todas as outras formas pela sua rapidez e sua acurácia (ZIMMER, 1990). Sua eficiência, no entanto, depende do treinamento do técnico e da qualidade dos reagentes utilizados (FERNANDES, 2001b). A possibilidade do diagnóstico da raiva (sensibilidade do teste) com o uso dessa técnica varia de 80 % a 100% (ZIMER et al., 1990).

O teste de IFD de amostras refrigeradas de tecido nervoso pode detectar o antígeno viral em 98% dos animais infectados (MARTIN & SEDMAK, 1983). Estudos recentes sobre a distribuição do antígeno da raiva em cérebros infectados com o vírus, para determinar a confiança da utilização de diferentes regiões do cérebro para o diagnóstico da raiva, indicam que em todas as espécies o tronco encefálico, principalmente o tálamo, são as partes mais indicadas para realização do exame. Outras regiões, incluindo o hipocampo, o cerebelo e cérebro apresentaram resultados falso negativos para o antígeno viral (BINGHAM & VAN DER MERWE, 2002).

Esses autores descrevem que o tronco encefálico não apenas foi o positivo em todos os materiais estudados, como o tálamo apresentou com maior frequência a presença mais abundante de antígeno, sendo, portanto, o local de maior facilidade para o diagnóstico por IFD. Adicionalmente, em amostras nas quais algumas estruturas foram negativas, novamente o tálamo teve alta frequência de níveis abundantes de antígenos, o lobo caudal do cérebro apresentou a pior performance, o que indica que amostras dessa região poderiam ser evitadas de serem examinadas. Face ao exposto, é fundamental o envio de fragmentos do tálamo, conservados sob refrigeração para o diagnóstico laboratorial da raiva através da prova de imunofluorescência direta. Contrariamente a muitas recomendações históricas e mesmo recentes, esses dados

indicam que nem o cerebelo nem o hipocampo são as estruturas de eleição para o diagnóstico da raiva pela técnica de imunofluorescência direta.

A inoculação intracerebral em camundongos neonatos é considerada a prova biológica mais segura para o diagnóstico da raiva (ZIMMER, 1990). Tem, no entanto a desvantagem de retardar o estabelecimento do diagnóstico por, pelo menos, três semanas, que é o tempo necessário para a observação dos animais.

A ocorrência de resultados negativos na IFD e também na ICC em amostras colhidas de bovinos com sinais clínicos e lesões histológicas características de raiva tem sido observada em Mato Grosso do Sul, Rondônia (LEMOS & GUIMARÃES, dados não publicados) e no Rio Grande do Sul (BARROS, comunicação pessoal).

A ocorrência de resultados positivos na prova de IFD e RT-PCR em materiais negativos na prova biológica também tem sido descritos em bovinos no Brasil (ROMIJN et al., 2003). PEIXOTO et al. (2000), compararam os resultados das técnicas de pesquisa de corpúsculos de Negri, em impressões do hipocampo no cerebelo com a coloração de Sellers, da IFD em lâminas de SNC e a ICC, em 983 materiais de bovinos positivos para raiva em pelo menos uma das técnicas empregadas. Um material foi positivo apenas na pesquisa de corpúsculo de inclusão, 30 amostras (3,1% foram positivas tanto na pesquisa de corpúsculos de inclusão quanto na IFD, e, 115 amostras (11,7%) positivas na IFD e na ICC. A grande maioria dos materiais testados, 763 amostras, que corresponderam a 77,6 dos casos, foram positivas nas três provas realizadas. Nenhuma das amostras testou positiva apenas na IFD ou na ICC. A comparação das três provas demonstrou que a pesquisa de corpúsculos de Negri foi eficiente no diagnóstico da raiva em 79,5% das amostras, a IFD em 94,1% e a ICC em 95%. Os mesmos autores descrevem que na espécie eqüina a pesquisa de corpúsculos de inclusão detectou 36,9% dos casos de raiva, a IFD 76,6% e a ICC 93,7%. Os autores consideram que uma das causas para a baixa sensibilidade dessas provas possa ser a não inclusão da medula espinhal no teste.

Outros avanços nos métodos de diagnóstico têm surgido no campo molecular. A técnica da reação em cadeia de polimerase (PCR) para amplificação do ácido nucléico viral tem sido investigada como um protocolo alternativo para diagnóstico e estudos

epidemiológicos (McCOLL et al., 1993). Essa técnica demonstrou ser capaz de diagnosticar a doença em cérebros em decomposição que resultaram negativos na IFD e na inoculação intracerebral em camundongos (DAVID et al., 2002).

No exame histopatológico, a doença pode ser reconhecida pela observação das lesões características consideradas patognomônicas (meningoencefalite não supurativa associada aos corpúsculos de Negri). Nos casos de raiva em que não há produção desses corpúsculos de inclusão, pode-se utilizar técnicas de imunistoquímica para detecção do antígeno viral em tecidos fixados em formol e incluídos em parafina. Embora a confirmação oficial da raiva seja baseada no teste de imunofluorescência em tecidos frescos, a técnica de imunohistoquímica oferece a vantagem do diagnóstico poder ser conduzido em tecidos fixados em formalina. Isso é importante em casos que os tecidos frescos não são mais disponíveis, quando os espécimes precisam ser transportados por longas distâncias para serem submetidos ao exame ou em situações em que a raiva não constava como suspeita inicial (PALMER et al., 1995). Com a utilização do método da imunoperoxidase é possível diagnosticar a enfermidade em 87% a 98% dos casos (ZIMER et al., 1990).

O material a ser encaminhado para o diagnóstico laboratorial consiste de fragmentos de cérebro, cerebelo e medula espinhal, encaminhando parte refrigerado e parte formolizado. É fundamental para o diagnóstico o envio de fragmento de medula espinhal, do cerebelo e do tronco encefálico principalmente quando o animal foi sacrificado. Como mencionado anteriormente, as lesões da raiva são mais intensas no bulbo, ponte, cerebelo e medula espinhal, e é possível a realização de diagnósticos falso negativos quando apenas os hemisférios cerebrais são examinados. Essa observação assume maior importância quando o curso da doença é abreviado pelo sacrifício do animal. É igualmente importante a coleta e envio do gânglio trigeminal.

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com outras enfermidades que cursam com sintomatologia nervosa, entre as quais destaca-se o botulismo. A epidemiologia pode ser um importante auxiliar no diagnóstico clínico, pois a raiva pode acometer animais de diferentes idades, diferentes espécies animais, em diferentes áreas da propriedade e mesmo em propriedades vizinhas simultaneamente. Já o

botulismo, nas condições de criação extensivas que predominam no Brasil, está principalmente associado a osteofagia, afetando predominantemente bovinos adultos e geralmente ocorre em um único pasto (no qual está a fonte de toxina). São raros os casos em outras espécies animais, e pouco freqüentes em bovinos com idade inferior a um ano. Face ao exposto, deve-se considerar que a ocorrência simultânea de casos com sintomatologia nervosa em diferentes espécies animais, em animais de diferentes categorias e idades, em diferentes pastos de uma propriedade ou em propriedades vizinhas são fortes evidências para o diagnóstico da raiva. Outro ponto a ser destacado é que em nosso país, em áreas endêmicas para a raiva, nas propriedades que não eliminam corretamente as carcaças, animais que morrem de raiva podem servir de fontes de toxina para a ocorrência de surtos de botulismo. Nessas condições, as duas doenças podem ocorrer simultaneamente em uma mesma propriedade, e ocasionar erros no diagnóstico da situação caso não sejam encaminhados materiais de diversos animais mortos. O envio de material de apenas um animal para o diagnóstico laboratorial pode levar ao diagnóstico correto daquele material, mas não da situação da propriedade, ou seja, a ocorrência simultânea das duas doenças.

Considerando-se apenas os achados histopatológicos de meningoencefalite não supurativa, a raiva deve ser diferenciada de outras enfermidades virais que afetam bovinos no Brasil: a meningoencefalite por herpesvírus bovino tipo 5 (BHV-5), a febre catarral maligna e a doença de Aujeszky (pseudo-raiva). Na infecção pelo BHV-5, as lesões histológicas consistem de infiltrado inflamatório mononuclear nas meninges e no espaço perivascular associado a vasculite, necrose neuronal, edema perineuronal e da substância branca, gliose multifocal e, ocasionalmente inclusões intranucleares eosinofílicas em astrócitos e neurônios. A vasculite é o aspecto distintivo das lesões da febre catarral maligna, em que as lesões características em outros órgãos ajudam a confirmar o diagnóstico (LANGOHR et al., 2003). A pseudo-raiva causa meningoencefalite não supurativa semelhante à raiva, mas também podem ser observados corpúsculos de inclusão basofílicos em astrócitos. Uma característica importante para o diagnóstico da pseudo-raiva é que quando se realiza a inoculação intracerebral em camundongos, para o diagnóstico diferencial com a raiva, os mesmo

morrem em 24 horas. Nessas condições, devem-se realizar provas específicas para o diagnóstico da pseudo-raiva, sendo a imunofluorescência direta a prova de eleição.

Um sinal clínico freqüente na pseudo-raiva em bovinos é o prurido constante seguido por automutilação, e que também pode estar presente em alguns casos de raiva.

Deve-se considerar também a polioencefalomalacia no diagnóstico diferencial. Essa enfermidade possui achados de necropsia e histopatológicos característicos que permitem diferenciá-los da raiva.

Doenças como a intoxicação por chumbo, intoxicação por cloreto de sódio, intoxicação por inseticidas organofosforados e carbamatos, listeriose, meningoencefalite tromboembólica, abscessos do SNC, babesiose cerebral e coccidiose intestinal com manifestação neurológica ocorrem com menor freqüência e ocasionalmente podem ser confundidas com a raiva.

Como não há tratamento para a raiva, as medidas de profilaxia e controle baseiam-se no combate às populações de morcegos hematófagos e na vacinação dos bovinos. Atualmente o combate aos morcegos é realizado pelo método seletivo (uso de redes especiais e pasta anticoagulante) Esse tipo de controle evita a destruição de espécies úteis de morcegos como os insetívoros e os frugívoros. Os trabalhos preventivos de controle de morcegos devem ser realizados na primavera, época em que está ocorrendo o acasalamento e conseqüentemente a disputa entre machos pelas fêmeas, que favorece a transmissão do vírus. O trabalho deve ser realizado de forma circunscrita e centrípeta nas propriedades perifocais, pois os morcegos transmissores do foco já estarão mortos pela enfermidade (MORI & LEMOS, 1998). A captura de morcegos deve ser realizada por veterinários do serviço oficial, ou em conjunto com a defesa sanitária animal, pois necessita de equipes devidamente treinadas, estruturadas e imunizadas. Em áreas de risco, todos os animais devem ser vacinados anualmente com aplicação de reforço 30 dias após. A época mais indicada para a vacinação é a que antecede o período de maior incidência de focos, no caso do Mato Grosso do Sul o outono (abril, maio e junho) e nos casos de Minas Gerais e São Paulo a estação seca, que praticamente coincide com os meses do outono. Os bovinos devem entrar nesse

período devidamente imunizados, já com o reforço vacinal. Por questões de facilidade de manejo, pode-se aproveitar a campanha de vacinação antiaftosa e vacinar também os animais contra a raiva.

Alguns estados como é o caso do Mato Grosso do Sul e de São Paulo possuem calendários com recomendação oficial sobre as épocas de vacinação contra a raiva. Embora existam vacinas vivas atenuadas ou replicantes e vacinas inativadas para a raiva, atualmente no Brasil apenas o uso de vacinas inativadas é autorizado.

Quanto à idade em que os animais devem ser vacinados pela primeira vez, estudos recentes (GERONUTTI, 2002) revelam que a primovacinação contra raiva induziu um baixo percentual de soroconversão nos bezerros de 2, 4 e 6 meses de idade, sendo o reforço vacinal fundamental para se obter um percentual de soroconversão próximo a 100%, assim como reforço vacinal anual para a manutenção dos títulos de anticorpos neutralizantes nos animais.

Também foi observada a interferência de anticorpos colostrais em bezerros filhos de mães vacinadas, vacinados aos 2 e 4 meses de idade, evidenciado por menor número de animais que soroconverteram 15 dias após a vacinação anti-rábica. Esses animais responderam de forma similar após o reforço vacinal. Esses dados indicam que a vacinação anti-rábica pode ser recomendada para em bezerros a partir de 2 meses de idade, condicionada à necessidade do reforço vacinal independentemente do estado de vacinação materno. O reforço deve ser realizado 30 a 45 dias após a primeira dose da vacina.

2.2 Botulismo

O botulismo em bovinos é causado pela ingestão da toxina pré-formada do *Clostridium botulinum*, que é um bacilo anaeróbio cujos esporos podem estar presentes no solo, na água ou no trato digestivo de diferentes espécies animais (DUTRA et al., 1993). Em sua forma vegetativa, o *C. botulinum* se desenvolve em ambientes de anaerobiose como carcaças em decomposição, matéria vegetal em putrefação ou lodo e águas paradas (LANGENEGGER et al., 1983) e, nessas condições, ocorre a formação de toxinas potentes antigenicamente diferentes entre si. Até o momento são

conhecidas neurotoxinas identificadas alfabeticamente de A a G (SANTOS et al., 1993; SILVA et al., 1991). Depois de formadas, as toxinas são relativamente resistentes aos agentes químicos, sensíveis ao calor e rapidamente inativadas pela luz solar. As toxinas C e D são as de maior importância epidemiológica em bovinos, os quais são muito sensíveis às ações das mesmas, sendo que aproximadamente um grama de matéria contaminada com a toxina pode matar um bovino adulto (FERNANDES, 2001a).

A avaliação sorológica de *C. botulinum* tipos C e D revelou que os mesmos podem produzir múltiplos componentes de maneira que o tipo C produz toxinas C1, C2 e em menor quantidade a toxina D. Já o tipo D produz predominantemente o componente D e, em menor quantidade, os tipos C1 e C2.

Os esporos de *C. botulinum*, quando ingeridos por um animal sadio, passam pelo trato digestivo sem provocar problemas, tendo importância apenas na disseminação do agente no ambiente. Após a morte do animal, estabelecem-se condições de anaerobiose e putrefação adequadas para o desenvolvimento do *Clostridium* e para a produção de toxinas (LANGENEGGER et al., 1983; LANGENEGGER & DÖBEREINER, 1988). Quando as toxinas são ingeridas pelos animais, são absorvidas e transportadas aos neurônios sensíveis por via hematogênica (CARTER, 1988), e atuam nas junções neuromusculares, principalmente do sistema nervoso periférico, onde provocam paralisia funcional motora sem interferência na função sensorial do animal (LISBOA et al., 1996). O mecanismo de ação ocorre pelo bloqueio da liberação de acetilcolina com o impedimento da passagem dos impulsos do nervo para o músculo resultando em paralisia flácida (LANGENEGGER et al., 1983; SANTOS et al., 1993). As toxinas C1 e D são responsáveis pelo quadro clínico observado no botulismo em bovinos. Por sua vez, a toxina C2 não possui ação neurotóxica e seu mecanismo de ação está relacionado a sua ligação com proteínas plasmáticas do lúmen intestinal, acúmulo de fluido intestinal, vacuolização de células epiteliais, necrose da mucosa, aumento da permeabilidade vascular, hipotensão e hemorragias pulmonares. Esses efeitos foram demonstrados em animais de experimentação (SIMPSON, 1982; OHISHI & ODGARI, 1984; AKTORIES et al., 1986).

A doença não tem limitações geográficas e tanto casos esporádicos como surtos têm sido descritos em diversos países. A fonte de exposição à toxina e o risco de ocorrência da doença variam de acordo com a região devido às diferenças na armazenagem de alimentos, tipo de alimentação e práticas de manejo. Surtos associados à ingestão de toxinas em alimentos armazenados são mais comuns no norte dos Estados Unidos e na Europa, enquanto que surtos em animais em pastagens são descritos principalmente na África do Sul, Austrália e área costeira do Golfo nos Estados Unidos (RADOSTOTIS et al., 2001).

Surtos de botulismo em rebanhos ocorrem sob uma variedade de condições, mas em geral podem ser divididos em duas principais categorias, que são: as associadas à deficiência de fósforo e osteofagia, na qual a doença ocorre esporadicamente por um período relativamente longo de tempo em animais (principalmente bovinos, às vezes ovinos e caprinos) mantidos em condições de criação extensivas; e a segunda, que afeta bovinos, caprinos, ovinos e eqüinos, e está associada à ingestão de toxina presente em alimento ou água. Essa forma pode resultar na morte de um grande número de animais em curto espaço de tempo (KRIEK & ODENDAAL, 1994). A carência de fósforo é o principal fator predisponente do botulismo em bovinos no Brasil, pois leva os animais a desenvolverem os hábitos de osteofagia e sarcófagia, não apenas de bovinos mortos no pasto, mas também de animais silvestres, como aves, cascas de tatus e tartarugas (LANGENEGGER et al., 1983; LANEGENEGGER & DÖBEREINER, 1988). Considerando que se um bovino ingere a toxina, é provável que esteja ingerindo também esporos de *C. botulinum*; caso ele desenvolva a doença e venha a morrer, servirá como fonte de contaminação da doença, completando a cadeia epidemiológica (LANGENEGGER & DÖBEREINER, 1988). Animais com idade igual ou superior a dois anos manifestam a doença com maior frequência, possivelmente por realizarem osteofagia com maior intensidade (LISBOA et al., 1996), entretanto levantamentos recentes revelam que outras categorias animais são também afetadas, possivelmente devido à contaminação hídrica (DUTRA et al., 2001; LEMOS et al., 2001). A principal categoria animal afetada são as vacas de cria ou gestantes, que por sua maior exigência nutricional estão mais sujeitas a

osteofagia e, conseqüentemente, predispostas à ingestão da toxina botulínica (LISBOA et al., 1996).

A ocorrência de botulismo em 127 surtos diagnosticados, entre 1989 e 2000, esteve relacionada à osteofagia em 95 propriedades; ao consumo de cama de frango em 7 propriedades; à ingestão de silagem em 5 propriedades e ao consumo de milho, provavelmente contaminado, em 20 propriedades. A imunização ausente ou inadequada foi identificada como um importante fator para a ocorrência do botulismo em 95,79% dessas 127 propriedades (DUTRA, 2001). A eficácia da vacinação com vacina bivalente australiana C e D foi comprovada em uma propriedade com elevado desafio no estado de São Paulo (DUTRA & DÖBEREINER, 1996).

Além das formas descritas acima, o botulismo hídrico é freqüente em determinadas regiões do país (DUTRA et al., 2001). Com o desenvolvimento da indústria aviária, tem aumentado o número de surtos de botulismo associados à ingestão da toxina na cama de frangos contaminada (ORTOLANI et al., 1997).

A morbidade registrada nos surtos associados à osteofagia foi de 9,19%, enquanto que em surtos relacionados à alimentação, esse coeficiente variou de 31,33% para a cama de frango, 6,81% para a silagem e 29,34% para o milho (DUTRA, 2001).

O aparecimento dos sinais clínicos ocorre entre 1 a 17 dias após a ingestão da toxina (ORTOLANI et al., 1997) e a evolução da doença e o período de incubação estão relacionados com a quantidade de toxina ingerida. Doses maiores determinam quadros agudos, enquanto que doses menores causam doença crônica (SANTOS et al., 1993). A evolução tem sido arbitrariamente dividida (THEILER & ROBINSON, 1927) em casos superagudos, agudos, subagudos e crônicos.

A maioria dos casos cursa com quadro agudo (LISBOA et al., 1996), mas evolução superaguda (menos de 24 horas), aguda (1 a 2 dias), subaguda (3 a 7 dias), ou crônica (7 dias a um mês) também são descritas (GEVEHR, 1995). O quadro clínico caracteriza-se por paralisia flácida parcial ou total dos músculos da locomoção, mastigação, respiração e deglutição. A paresia e a paralisia geralmente se iniciam nos membros posteriores e evoluem para os membros anteriores, atingindo o pescoço e a cabeça. A percepção sensorial se mantém por um tempo considerável após o

estabelecimento da paralisia dos músculos esqueléticos e os animais apresentam-se mentalmente alerta. Há diminuição dos reflexos pupilares com midríase em considerável número de casos. Reações de hipersensibilidade, às vezes interpretadas como agressividade, podem ocorrer em alguns casos. Um sinal clínico importante é a dificuldade respiratória manifestada pelos animais, a qual é observada nos flancos, principalmente quando os animais estão em decúbito lateral. A respiração é bifásica na inspiração, com uma tentativa inicial de distensão do tórax seguida da segunda fase, geralmente prolongada e dificultosa, com o auxílio do diafragma. A expiração é prolongada. Essa respiração abdominal ou diafragmática, bifásica na inspiração, é descrita apenas em casos de botulismo, hérnia diafragmática ou miodistrofia diafragmática (STOBER, 1984). Há diminuição, às vezes acentuada, do tônus muscular dos membros, porém nunca ausência completa do mesmo, levando à paresia flácida dos dois ou dos quatro membros. Dificuldade locomotora, caracterizada por andar cambaleante e duro, observado principalmente nos membros pélvicos, que evolui para os anteriores cabeça e pescoço, é observada com freqüência. A capacidade de apreensão, mastigação e deglutição pode ser afetada em consequência da paralisia dos músculos da mastigação. Nos estágios avançados da doença, o animal tende a permanecer em decúbito esterno abdominal, com a cabeça apoiada ao flanco, e não consegue retrain a língua se esta é tracionada para fora da cavidade oral (FERNANDES, 2001a).

A variação da evolução clínica em 538 casos de botulismo em bovinos foi descrita (DUTRA, 2001). Nesse estudo não foi constatada associação significativa entre a origem da intoxicação e a evolução clínica para os animais examinados. É importante salientar que, em animais que ingeriram a toxina botulínica, o quadro clínico pode ser desencadeado pela movimentação dos bovinos, principalmente durante o manejo para vacinação.

A manifestação clínica do botulismo, associado à ingestão de toxina do tipo B, difere das causadas pelos tipos C e D. Geralmente os animais intoxicados pelo tipo B apresentam anorexia, salivação abundante, regurgitação de alimentos e água logo após a ingestão e desidratação. Ocorre ainda diminuição do tônus dos músculos

esqueléticos, mas os animais não apresentam ataxia. Os primeiros sinais seriam a diminuição do apetite, redução na produção de leite e eventualmente diarreia (BREUKNIN et al., 1978; DIVERS et al., 1986).

Não são observados achados de necropsia ou histológicos de importância para o diagnóstico, mas lesões incidentais como enterite catarro-hemorrágica, petéquias no intestino delgado e no endocárdio, bem como degeneração gordurosa no fígado podem estar presentes (TRUEMAN et al., 1992). Fragmentos de ossos podem ser encontrados no rúmen e retículo em alguns casos (MENDEZ et al., 1987; RIET-CORREA et al., 1984). Esse achado é apenas uma evidência de osteofagia e não um dado conclusivo para o diagnóstico de botulismo, pois pode estar ausente em muitos casos, uma vez que os animais desenvolvem o hábito de roer ou mascar ossos, sem necessariamente degluti-los. Achados inespecíficos e sem importância para o diagnóstico como petéquias e sufusões no endocárdio, congestão no abomaso e intestinos estão presentes algumas vezes (LE MOS et al., 2001). Pode haver petéquias no intestino delgado e endocárdio. Animais cronicamente afetados podem estar constipados e apresentar sinais de estase ruminal e do cólon e também degeneração gordurosa do fígado. Excesso de líquido no pericárdio e edema pulmonar podem estar presentes (KRIEK & ODENDAAL, 1994).

O diagnóstico baseia-se no quadro clínico e epidemiológico e na ausência de lesões macroscópicas e histológicas significantes (LANGENEGGER & DOBEREINER, 1988; LISBOA et al., 1996; SANTOS et al., 1993). Para a confirmação laboratorial, podem ser utilizadas diferentes técnicas, sendo o ensaio biológico (inoculação intraperitoneal em camundongos de extrato hepático, conteúdo ruminal e intestinal e soro sanguíneo) considerado o teste mais específico, possuindo, porém, baixa sensibilidade toxicológica. Os resultados positivos nesse teste são submetidos à prova de soroneutralização que se baseia na neutralização da toxina botulínica com a antitoxina específica. Esses procedimentos são eficientes para o diagnóstico de botulismo em aves, mas muitas vezes apresentam resultados negativos em materiais provenientes de bovinos (DUTRA et al., 1993).

Mesmo animais intoxicados experimentalmente e mortos por botulismo têm apresentado resultados negativos para detecção da toxina botulínica pela técnica de bioensaio e soroneutralização em camundongos (CARDOSO et al., 1994). Apesar do bioensaio seguido da neutralização com antitoxina homóloga realizado em camundongos, ser o teste biológico com maior sensibilidades e especificidade toxicológica, os camundongos são 12,88 vezes menos sensíveis a toxina botulínica que os bovinos (MOLLER et al., 2003).

A existência de associação significativa entre a evolução clínica e o resultado da soroneutralização em camundongos foi descrita (DUTRA, 2001). Dos animais com evolução clínica superaguda, 45,83% apresentaram resultado positivo na soroneutralização em camundongos; 56% dos animais com intoxicação aguda, 31,86% dos animais com intoxicação subaguda e 18,42% dos animais com intoxicação crônica apresentaram resultados positivos nessa mesma prova.

A sensibilidade da soroneutralização em camundongo no diagnóstico do botulismo em bovinos, calculada em percentagem e com base na positividade do animal em pelo menos um dos quatro espécimes testados (soro sanguíneo, fígado, conteúdo ruminal e conteúdo intestinal) foi de 43,4% (DUTRA, 2001).

Em 327 bovinos examinados, foi possível detectar a toxina botulínica no soro sanguíneo em 3,67% dos animais; em 21,10% no fígado, em 19,88% no líquido ruminal e em 18,65% no líquido intestinal. Quando utilizados os 4 espécimes no diagnóstico laboratorial do botulismo em bovinos pela técnica da soroneutralização em camundongos, 43,4% dos materiais foram considerados positivos em pelo menos um dos materiais examinados. Quando considerados os resultados obtidos pela análise simultânea das amostras do fígado, líquido ruminal e intestinal, 43% foram positivos. Com a análise simultânea das amostras do fígado e conteúdo ruminal, 31,8% foram positivos, e pela análise simultânea das amostras do fígado e líquido intestinal, 43,1% dos materiais foram considerados positivos (DUTRA, 2001).

Esses dados evidenciam que, mesmo quando são examinados os quatro espécimes, a maioria das amostras pode apresentar resultados negativos, o que demonstra a importância da avaliação clínica, epidemiológica e patológica, com a

eliminação de outras possíveis causas do problema, para a formulação de um diagnóstico conclusivo de botulismo.

O diagnóstico laboratorial pode também ser feito pela técnica de microfixação do complemento, induzida pelo aquecimento, que demonstrou excelente desempenho no diagnóstico e tipificação da toxina, quando comparada ao ensaio biológico (DUTRA et al., 1993). O ensaio imunoenzimático (ELISA) pode ser utilizado como método de triagem rápida para a detecção de toxina botulínica, mas apresenta as mesmas limitações de sensibilidade do ensaio biológico em camundongos (SILVA et al., 1991).

A profilaxia e o controle do botulismo consistem em evitar o contato dos bovinos com as fontes de toxina e imunização desses animais.

2.3 Polioencefalomalacia

A polioencefalomalacia, conhecida também como necrose cerebrocortical, é um termo descritivo que, literalmente, significa malacia da substância cinzenta do encéfalo. Caracteriza-se clinicamente por cegueira, choques em obstáculos, ospistótono, nistagmo, incoordenação, excitação seguida por depressão. À necropsia, podem ser observadas alterações como deslocamento caudal do cerebelo, achatamento e amarelamento das circunvoluções cerebrais. Histologicamente há necrose laminar do córtex cerebral que, dependendo do tempo de evolução, é seguida de infiltração por macrófagos e cavitação. A utilização do termo “polioencefalomalacia” tem gerado confusão, uma vez que este pode ser utilizado com dois significados: o primeiro indicando lesão de necrose laminar do córtex cerebral que ocorre em diversas doenças, incluindo intoxicação por cloreto de sódio e síndrome de privação de água em suínos e bovinos, envenenamento por chumbo em bovinos, encefalite por herpesvírus bovino-5 (BHV-5) em bovinos, envenenamento por cianeto em várias espécies e intoxicação por enxofre em bovinos e ovinos (RADOSTOTIS et al., 1994); o segundo, para descrever uma doença neurológica causada por distúrbios no metabolismo da tiamina, que apresenta também necrose laminar do córtex cerebral (LONERAGAN et al., 1998). A doença tem distribuição mundial.

A polioencefalomalacia (PEM), desde a sua primeira descrição em 1956 e durante os 25 anos subsequentes, foi atribuída a deficiência ou distúrbio no metabolismo da tiamina, principalmente pela presença de tiaminases no rúmen dos animais afetados. A proliferação de bactérias produtoras de tiaminases pode estar associada à ingestão de rações ricas em grãos, deficiência de cobalto, uso de anti-helmínticos e antibióticos orais, e acidose rumenal; entretanto, tentativas de reprodução experimental da doença, nas condições citadas, têm sido falhas. A ingestão de plantas que contêm tiaminases causa também a doença. Um fator que tem levado à conclusão de que a PEM está associada à carência de tiamina é a recuperação dos animais afetados mediante o tratamento com essa vitamina. Outro fato é a reprodução experimental da doença administrando-se experimentalmente análogos de tiamina como o Amprolium. No Rio Grande do Sul, um surto da doença foi diagnosticado em cabras, associado à ingestão de “Uva do Japão” (*Hovenia dulcis*), sugerindo-se como causa do problema a elevada quantidade de açúcares presentes na planta (COLODEL et al., 1998).

Trabalhos recentes têm demonstrado que, em ruminantes, a maioria dos focos de PEM que ocorrem em diversos países são causados pelo alto consumo de enxofre, nas formas de sulfato, sulfito e sulfeto nos alimentos ou na água (GOULD, 1998, 2000; LONERAGAN et al., 1998; OLKOWSKI, 1997; DEBRA, 2003).

Nesses casos as concentrações de tiamina são normais, mas há também recuperação de animais tratados com tiamina. Esses fatos colocam em dúvida que a PEM seja realmente causada por um distúrbio primário no metabolismo da tiamina. Na PEM causada pela alimentação com melaço, os animais afetados apresentam também níveis normais de tiamina nos tecidos (MELLA et al., 1976) e nesse caso acredita-se que a doença é causada pelos altos níveis de enxofre no melaço (GOULD, 1998; OLKOWSKI, 1997).

No Brasil, a PEM tem sido diagnosticada em vários Estados (FERREIRA et al., 1986; GONÇALVES et al., 2001; NAKAZATO et al., 2000; RIET-CORREA et al., 1983; SANTOS et al., 1983) sem que sua etiologia tenha sido esclarecida. Inicialmente, a enfermidade foi associada à ingestão de carcaças (PURISCO, 1982) ou mudanças

bruscas na alimentação, principalmente quando animais mantidos em pastagens ruins são introduzidos em pastos de excelente qualidade (MORO et al., 1994). Porém, em um estudo retrospectivo sobre a enfermidade, essas condições não foram encontradas (NAKAZATO et al., 2000). Alguns casos de PEM são causados, aparentemente, por uma intoxicação por cloreto de sódio associada à privação de água (LEMOS et al., 1997; NAKAZATO et al., 2000). As tentativas de reprodução experimental da PEM tem apresentado dificuldade tanto com a utilização de análogos da tiamina quanto na intoxicação por enxofre (DAVI, 2002), uma vez que não são observados sinais clínicos em todos os animais experimentais.

No caso do excesso de enxofre na dieta, considera-se que a ocorrência da intoxicação depende dos níveis de enxofre consumidos, e de aspectos relacionados à flora ruminal que produz enxofre. Também depende do pH ruminal, pois a acidez favorece a formação de H_2S , do mesmo modo que a presença de carboidratos facilmente digeríveis e à falta de fibras. Também é importante a interrelação com certos minerais entre eles o cobre, o ferro e o zinco, que se unem ao enxofre formando compostos insolúveis que podem diminuir a disponibilidade do mesmo (GOULD, 2000).

Nos focos de PEM observados em Mato Grosso do Sul, é importante salientar que se verifica resposta ao tratamento com tiamina (NAKAZATO et al., 2000), o que parece indicar que a doença é devida a uma alteração no metabolismo dessa vitamina, causada, provavelmente, pela presença de tiaminases no rúmen. Deve-se considerar, no entanto, que em casos de intoxicações por enxofre há também recuperação clínica dos animais após o tratamento com tiamina (GOULD, 2000) e que, até o momento, em nenhum surto de PEM no Brasil, foram determinados os níveis ruminais ou sangüíneos de tiamina, nem os níveis de sulfitos no rúmen ou enxofre em pastagens, águas e misturas minerais que estavam sendo consumidas pelos animais no momento dos focos.

Embora a literatura internacional mencione que PEM ocorre principalmente em bovinos de 8-12 meses de idade, em condições de confinamento ou submetidos a mudanças bruscas de alimentação, na maioria dos casos descritos no Brasil, a enfermidade tem sido observada principalmente em bovinos a campo sendo os adultos

afetados em maior número (FERREIRA et al., 1986; LEMOS et al., 1996; MORO et al., 1994; PURISCO, 1982; RIET-CORREA, 1986).

Em 4 estudos realizados em Mato Grosso do Sul, a doença foi observada tanto na forma de surtos como em casos isolados e não apresentou caráter sazonal, ocorrendo praticamente em todos os meses do ano (LEMOS et al., 1996, 2000; PURISCO, 1982; RIET-CORREA, 1986). Foram afetados bovinos de todas as faixas etárias, ocorrendo apenas um foco em animais abaixo de 6 meses de idade. Na maioria dos focos, as taxas de morbidade e mortalidade foram iguais ou menores que 1%, mas taxas de até 14% foram também observadas. A letalidade é variável, de 43% a 100%, dependendo da resposta ao tratamento quando esse é realizado no início do quadro clínico.

Estudo realizado no Estado de São Paulo descreve a ocorrência de 14 casos da doença acometendo principalmente animais no primeiro ano de vida (10 casos) e somente quatro casos em animais com idade acima de 12 meses. A maioria dos animais estudados (64,3%) era mantida em manejo semi-intensivo e recebia pasto associado à ração protéico-energética, e 35,7% estavam em manejo extensivo, recebendo somente pasto (GONÇALVES et al., 2001). Animais de diferentes raças adoeceram, sendo os machos mais acometidos (78,6%). Os autores consideram que isso possa estar relacionado a maior utilização de bovinos machos para a engorda. Houve resposta ao tratamento com cloridrato de tiamina em oito animais, e seis outros não responderam satisfatoriamente, o que se justifica pelas lesões cerebrais, consideradas irreversíveis.

Além de Mato Grosso do Sul e São Paulo (GONÇALVES et al 2001 ; NAKAZATO et al., 2000), focos PEM têm sido relatados também no Rio Grande do Sul (RIET-CORREA et al., 1983; SANTOS et al., 1983; TRAVERSO et al., 2001), Minas Gerais (FERREIRA et al., 1986; MORO et al., 1994), Mato Grosso (GRECCO et al., 2001; LEMOS, dados não publicados) e Goiás (LEMOS, dados não publicados).

Em um dos surtos descritos no Rio Grande do Sul (TRAVERSO et al., 2001), a doença ocorreu em animais suplementados com enxofre, o qual provavelmente interferiu no desencadeamento da enfermidade.

Os sinais clínicos caracterizam-se por andar cambaleante e em círculos, incoordenação, tremores musculares, cegueira total ou parcial, opistótono, nistagmo e estrabismo. Os animais afastam-se do rebanho e muitos são encontrados em decúbito lateral ou esternal. Nas fases iniciais o animal pode apresentar certa agressividade e excitação. Se os animais não forem tratados com tiamina a morte ocorre, geralmente, 2-3 dias após o aparecimento dos sinais clínicos, entretanto, alguns animais morrem poucas horas após e outros permanecem até 10 dias em decúbito. Dentre os sinais clínicos deve-se destacar a cegueira, que esteve presente em 100% dos casos acompanhados em um estudo no estado de São Paulo (GONÇALVES et al., 2001).

Os achados de necropsia variam de acordo com a severidade e duração do curso clínico. Nos casos de evolução rápida, podem ser observados apenas edema e diminuição da consistência do cérebro.

Deve-se salientar que essas alterações podem ser difíceis de perceber macroscopicamente. Nos casos com curso mais prolongado pode notar-se depressão e achatamento das circunvoluções, e o cerebelo encontra-se deslocado caudalmente. Ao corte, principalmente após a fixação, áreas do córtex apresentam-se amolecidas e amareladas. Em alguns casos há intensa hemorragia subcortical.

As alterações histológicas caracterizam-se por necrose laminar no córtex cerebral. Os neurônios apresentam lesões degenerativas e necróticas, caracterizadas por aumento da eosinofilia citoplasmática, cromatólise ou picnose nucleares, dilatação dos espaços perineuronais e perivasculares e proliferação endotelial acompanhada por infiltrado inflamatório mononuclear. Em casos avançados, nota-se infiltração de macrófagos grandes, com núcleos periféricos e citoplasma espumoso (células gitter). Em alguns casos, associado às lesões acima descritas, observa-se marcado infiltrado de eosinófilos nos espaços perivasculares, regiões submeningeanas e neurópila. Esses achados são quase sempre observados nos casos em que há hemorragias na região cortical e são associados à intoxicação por cloreto de sódio (LEMOS et al., 1996).

O diagnóstico da PEM, tanto os casos atribuídos à deficiência de tiamina como os atribuídos a dietas ricas em enxofre, é realizado com base nos achados histopatológicos, sendo reforçado pela epidemiologia, quadro clínico, achados de

necropsia e pela resposta ao tratamento com tiamina. Considerando as evidências recentes, devem-se proceder às dosagens dos teores de enxofre da água e da pastagem consumida pelos animais, e somá-las à quantidade do elemento ingerida na mistura mineral, verificando se as quantidades consumidas não estão acima dos níveis de segurança para bovinos.

A concentração máxima tolerada de enxofre na dieta é de 0,4% na base de matéria seca, entretanto nem todos os bovinos consumindo mais de 0,4% de enxofre manifestem sinais clínicos. Na realidade, apenas uma pequena parte dessa população desenvolve polioencefalomalacia (GOULD, 2000).

O diagnóstico diferencial deve ser realizado com outras afecções nas quais ocorre necrose do córtex cerebral e, portanto, cursam com sinais neurológicos semelhantes, principalmente a intoxicação por chumbo, a encefalite por BHV-5 e a intoxicação por sal. A encefalite por BHV-5, devido à semelhança dos sinais clínicos e, principalmente pelas lesões histológicas caracterizadas por extensas áreas de malacia no córtex cerebral dos animais afetados, pode ser muitas vezes confundida com PEM. A presença de lesões inflamatórias na substância branca e regiões extra corticais e a presença de corpúsculos de inclusão intranucleares em astrócitos e neurônios permitem o diagnóstico da infecção por BHV-5 (SALVADOR et al., 1998).

O diagnóstico diferencial da intoxicação por chumbo (saturnismo) pode ser difícil principalmente nas fases agudas das duas enfermidades. Nos casos de intoxicação por chumbo, macroscopicamente, o edema cerebral é menor em relação aos casos de PEM e dificilmente ocorre deslocamento caudal do tecido cerebral. Microscopicamente, na intoxicação por chumbo a necrose é discreta e observada preferentemente no topo dos giros do córtex cerebral, enquanto que PEM afeta principalmente a região dos sulcos.

Nos casos de intoxicação por chumbo, as lesões crônicas são menos severas, com moderada presença de macrófagos espumosos e menor perda de neurônios nas áreas destruídas. A abordagem epidemiológica, com a identificação de prováveis fontes de intoxicação, é muito importante para o diagnóstico. Em casos de dúvida, a dosagem de chumbo nos tecidos é um importante teste para o diagnóstico da intoxicação, sendo que níveis de 10 ppm de chumbo no rim ou fígado comprovam a intoxicação.

Na intoxicação por sal, além da necrose do córtex cerebral, observa-se meningoencefalite eosinofílica e há elevação dos níveis de sódio no líquido cefalorraquidiano (LCR) (LEMOS et al., 1997). O histórico dos animais, determinando possíveis variações no consumo de sal e ingestão de água são fundamentais para o diagnóstico. Outras enfermidades que afetam o sistema nervoso de bovinos devem ser incluídas também no diagnóstico diferencial, principalmente a raiva, o botulismo e a listeriose.

Animais no início da enfermidade apresentam boa resposta ao tratamento, o qual consiste na aplicação de 10-20mg de tiamina por kg de peso vivo e 0,2 mg de dexametasona por kg de peso vivo, ambos por via intramuscular ou endovenosa. Esse tratamento deve ser repetido de 4 em 4 horas ou de 6 em 6 horas, durante três dias, conforme a gravidade do caso (RADOSTITS et al., 1994). Em condições de campo, onde há dificuldade para a realização de um desses esquemas terapêuticos, tem sido utilizada a repetição das doses indicadas de 24 em 24 horas por 3 dias consecutivos. Como não estão definidos ainda os fatores que desencadeiam a PEM, não é possível recomendar medidas de controle ou profiláticas específicas. Medidas gerais como fornecimento adequado de suplementação mineral, evitar a privação de água, evitar mudanças bruscas de alimentação ou excesso de enxofre na alimentação são recomendadas na prevenção da enfermidade.

2.4 Encefalite causada por Herpesvírus Bovino tipo 5 (BHV-5)

A encefalite causada pelo herpesvírus bovino tipo 5 é uma doença infecciosa viral aguda e altamente fatal descrita em diversos países. Caracteriza-se por provocar quadro de meningoencefalite muitas vezes associada à necrose do córtex cerebral. Os bovinos são considerados os hospedeiros naturais do BHV-5, e casos espontâneos da enfermidade são descritos apenas nessa espécie animal, mas a doença foi reproduzida experimentalmente em ovinos (SILVA et al., 1998a) e coelhos (SILVA et al., 1998b; BELTRÃO et al., 2000; SPILK et al., 2002). Cumpre salientar que o BHV-1 pode causar encefalite como consequência da viremia em infecções sistêmicas (PENNY et al., 2002) e foi descrito um caso de meningoencefalite causada por BHV-1 em uma vaca adulta na

qual não foram observadas lesões em outros órgãos (ROELS et al., 2000). A encefalite herpética é uma doença aguda e altamente fatal causada pelo pelo Herpesvírus bovino-5 (BHV-5), que é um vírus DNA de cadeia dupla, com envelope, pertencente à família Hesperiviridae, subfamília Alphaherpesvirinae gênero Varicellovírus (ROIZMAN, 1992). Do mesmo modo que os demais vírus da subfamília Alphaherpesvirinae, tem como principal propriedade biológica a habilidade de estabelecer latência em neurônios dos gânglios sensoriais após a infecção aguda. Não existem trabalhos conclusivos até o momento sobre a patogenia do BHV- 5 (PEREZ et al., 2002). Estudos experimentais sobre a patogenia da infecção em coelhos e bovinos sugerem que a via olfatória é a principal via de acesso do vírus aos SNC, embora outra rotas possam ser utilizadas (BELTRÃO et al., 2000; MEYER et al., 2001; PEREZ et al., 2002). A infecção do tronco encefálico provavelmente resulta da disseminação centrípeta do vírus via dendritos do nervo trigêmeo, os quais se originam na faringe e nas tonsilas. O vírus pode ser isolado do gânglio trigeminal 4 dias após a inoculação experimental em bezerros. A infecção do tronco encefálico ocorre cinco dias após a inoculação e infecção do córtex onze dias após.

Os sinais clínicos desenvolvem-se de 10 a 11 dias após a infecção (BAGUST & CLARK, 1972). Estudo comparativo da patogênese da infecção aguda e latente pelo BHV-5 e pelo BHV-1 (MEYER et al., 2001) demonstrou que os dois vírus replicam de maneira similar na mucosa nasal após a inoculação, mas diferem significativamente quanto à capacidade de causar enfermidade. O BHV-5 foi responsável por casos de encefalite fatal enquanto o BHV-1 induziu a rinotraqueíte. A replicação extensiva do BHV-5 foi demonstrada através da imunistoquímica em neurônios do SNC e células do trato respiratório (pulmões, traquéia e mucosa nasal). A invasão do SNC provavelmente ocorreu através do nervo trigêmeo e do trato olfatório. Anticorpos neutralizantes com atividade cruzada foram desenvolvidos pelos dois grupos, e o BHV-5 demonstrou possuir capacidade de estabelecer infecção latente tanto no gânglio trigeminal quanto no SNC dos bezerros que sobreviveram à infecção. A latência foi evidenciada pela reativação da infecção três meses após a infecção primária. PEREZ et al. (2002) avaliaram as lesões microscópicas em infecções agudas e a reativação da latência do

BHV-5. As principais alterações consistiram de meningite não-supurativa, manguitos perivasculares, satellitose, neuroniofagia, gliose, hemorragias, necrose e edema. Lesões no córtex cerebral anterior foram consistentemente observadas em todos os animais do grupo com infecção aguda. Nesses animais as lesões no diencéfalo apareceram aos 10 dias pós-inoculação, enquanto que nos animais com reativação da infecção latente essas lesões foram observadas do 6º ao 17º dia pós-reativação. Não foram detectadas lesões no córtex posterior, enquanto que no diencéfalo elas foram aparentes a partir do 10º dia. No gânglio trigeminal as lesões foram observadas no 17º dia, tanto na infecção aguda quanto na reativação da infecção, e no cerebelo no 7º e 8º dias respectivamente. Animais com infecção latente desenvolveram lesões simultaneamente, no córtex cerebral anterior, medula, ponte e diencéfalo, demonstrando uma diferença significativa do grupo com infecção aguda. Essas lesões foram observadas do 6º ao 16º dias no córtex anterior e do 6º ao 14º dia na medula, ponte e diencéfalo. Inflamação no gânglio trigeminal apareceu no 7º dia pós inoculação, no grupo com infecção aguda, e, no 8º dia após a reativação, no grupo com infecção latente. A ocorrência de necrose foi observada somente nos animais do grupo com infecção aguda e nesse grupo os manguitos e a gliose focal foram significativamente mais severos.

A distribuição do BHV-5 no SNC de bezerros com infecção latente foi estudada com a utilização da reação em cadeia da polimerase (PCR) (VOGEL et al., 2003). O experimento foi realizado em 12 bezerros, 4 dos quais foram inoculados via intranasal com o BHV-5 e submetidos à eutanásia 55 dias pós-infecção. Nesse grupo, o DNA viral foi consistentemente detectado no gânglio trigêmeo (4/4), mesencéfalo (4/4), tálamo (4/4), córtex olfatório (4/4) e com menor frequência na ponte (3/4), cerebelo (3/4), córtex cerebral anterior (2/4) e bulbo olfatório (2/4). Outro grupo com 8 bezerros, após infectado, foi submetido ao tratamento com dexametazona aos 60 dias após a infecção, objetivando a reativação da infecção, e submetidos a eutanásia 50 dias após. A reativação da infecção latente foi demonstrada em todos os animais desse grupo através da soroconversão e do isolamento viral das secreções nasais. Nesses animais, o DNA viral foi demonstrado com a mesma frequência e nas mesmas áreas do cérebro que havia sido encontrado nos bezerros do primeiro grupo. Adicionalmente, o DNA viral

foi detectado no córtex posterior (5/5) e córtex dorso lateral (3/5). Todos os tecidos positivos para o DNA viral foram negativos para infectividade e antígenos virais. Segundo os autores, esses resultados demonstram que o BHV-5 latente está presente em várias regiões do cérebro durante a infecção latente, e que a reativação do vírus pode resultar no estabelecimento de infecção em locais adicionais do cérebro. Três bezerros com reativação da infecção latente morreram ou foram sacrificados “in extremis”, após severos distúrbios nervosos. Apesar desses resultados, nos casos espontâneos as lesões são mais acentuadas no córtex frontal (Elias et al., 2004)

A infecção através da mucosa nasal é considerada a rota natural da infecção (BELKNAP et al., 1994), sendo esta utilizada para a reprodução experimental da enfermidade (BAGUST & CLARK, 1972; BELKNAP et al., 1994; PEREZ et al., 2002; VOGEL et al., 2003). A eliminação do BHV-5 nas secreções nasais e orais foi observada em bezerros infectados experimentalmente, sendo o vírus isolado das secreções orais até o 9º dia pós-infecção e das secreções nasais até o 17º dia pós-infecção. O pico de eliminação do vírus ocorreu entre os dias 4 e 7 pós-infecção (PEREZ et al., 2002). Em outro experimento (VOGEL et al., 2003) o vírus foi liberado a partir do segundo dia até o vigésimo primeiro dia em alguns bezerros, e a liberação foi contínua em todos os bovinos entre o terceiro e o nono dia. Dessa forma observa a liberação do vírus ocorre antes mesmo do aparecimento das lesões no sistema nervoso central.

Estudo sobre a seqüência genômica completa do BHV-5 revela que sua estrutura do BHV-5, relacionada à latência, difere marcadamente da seqüência de BHV-1, nas regiões reguladoras da codificação e transcrição. Possivelmente essas diferenças contribuam para a neuropatogenicidade do BHV-5, embora a base molecular para estabelecer a diferenciação entre a patogênese da infecção pelo BHV-5 e pelo BHV-1 permaneçam desconhecidas (DELHON et al., 2003).

Embora previamente atribuída ao BHV-1, surtos de meningoencefalite por BHV-5 têm sido descritos em diversos países como a Austrália (JOHNSTON et al.,; SIMMONS & MCGAVIN, 1962), Estados Unidos (BARENFUS et al., 1963; EUGSTER et al., 1974), Canadá (BECK, 1975), Argentina (CARRILLO et al., 1983) e Uruguai (DIAS et al.,

1982). No Brasil, existem vários relatos em diferentes estados como o Rio Grande do Sul (MENDÉZ et al., 1987; WEIBLEN et al., 1989; RIET-CORREA et al., 1989; VASCONCELOS et al., 1993; SCHILD et al., 1994; RIET-CORREA; SCHILD, 1995), Mato Grosso do Sul (SALVADOR et al., 1998), São Paulo (SALVADOR et al., 1998; GOMES et al., 2002), Minas Gerais (GOMES et al., 2002), Mato Grosso (COLODEL et al., 2002), Goiás e Rondônia (LEMOS, 2004, dados não publicados). A prevalência e a distribuição geográfica da infecção por BHV-5 são pouco conhecidas, o que se deve em parte por sua estreita reação sorológica cruzada com BHV-1 (D'OFFAY et al., 1995), e pela incapacidade até o momento da maioria das técnicas sorológicas em diferenciar com segurança os dois vírus (TEIXEIRA et al., 2001). Por razões ainda não determinadas, os casos clínicos resultantes da infecção pelo BHV-5 parecem apresentar distribuição geográfica restrita, sendo diagnosticados com maior frequência no hemisfério sul do que no hemisfério norte (D'ARCE et al., 2002), principalmente no Brasil e na Argentina (PEREZ et al., 2002).

Em dois estudos retrospectivos, avaliando os dados epidemiológicos de 15 surtos (SALVADOR et al., 1998) e 13 surtos (COLODEL et al., 2002) realizados no Brasil, a idade dos animais afetados variou de 6 a 60 meses e de 2 a 72 meses, respectivamente, sendo que no primeiro estudo a maioria dos focos ocorreu dos 13 aos 18 meses e no segundo, próximo aos dois anos de idade. Outros relatos de surtos descritos no Brasil citam a ocorrência da enfermidade em animais com menos de um mês de idade (WEIBLEIN et al., 1989; RIET-CORREA et al., 1989), bezerros recém-desmamados (RIET-CORREA & SCHILD, 1995), e animais com 2,5 anos (VASCONCELOS et al., 1993).

A doença ocorre tanto na forma de surtos como de casos isolados e a morbidade varia de 0,05 a 5% (SALVADOR et al., 1998), e 0,05% a 1,4% (COLODEL et al., 2002) e de 0,76% a 6,65%, chegando a 25% em um surto (ELIAS et al., 2004). Relatos de outros países descrevem morbidade entre 15 e 50% (JOHNSTON et al., 1962; CARRILLO et al., 1983).

Na maioria dos focos, a letalidade é virtualmente 100% (SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002), mas surtos com coeficientes de letalidade de em torno de 75%

e de 25% também são descritos (ELIAS et al., 2004). Esses últimos autores também encontraram coeficientes de letalidade iguais a 100% em 6 de doze surtos estudados e ressaltam que os dados epidemiológicos obtidos são pontuais, referindo-se a um determinado momento da observação clínica ou da observação das primeiras mortes, sendo assim possível que um número maior de animais tenha morrido nos surtos em que a letalidade foi estimada como 25%. Embora os coeficientes de morbidade e mortalidade sejam geralmente baixos quando se considera a população total de bovinos da propriedade, eles podem atingir até 22%, quando são considerados apenas os animais do lote em que estão ocorrendo os casos (COLODEL et al., 2002). Surtos com morbidade e mortalidade elevadas têm sido diagnosticados em Mato Grosso do Sul, em propriedades que realizam a compra de animais de várias origens e também em condições associadas a estresse, como lotes de machos não-castrados que desenvolvem o hábito da sodomia, ou após quedas de temperatura. A ocorrência de surtos seguindo alguma prática de manejo envolvendo os rebanhos afetados também é descrita. Em um estudo abrangendo 12 surtos da enfermidade (ELIAS et al., 2004), isso foi observado em sete deles, envolvendo práticas como desmame, castração, vacinação, assinalação, transporte, dosificação ou troca de alimentação. Em um dos surtos, variações climáticas acentuadas também coincidiram com práticas de manejo.

A baixa ocorrência de casos em bezerros no Brasil pode estar associada à elevada soropositividade ao BHV nos rebanhos bovinos brasileiros. Experimentalmente, os anticorpos colostrais foram capazes de proteger bezerros contra manifestações clínicas quando desafiados com BHV-1 e BHV-5 (BELKNAP et al., 1994).

Os sinais clínicos da encefalite causada por BHV-5 incluem inicialmente depressão profunda, discreta a moderada descarga nasal ou ocular, e incapacidade na apreensão de alimentos ou ingestão de água. Esses sinais são seguidos por andar em círculos, cegueira, choques em obstáculo, salivação excessiva, bruxismo, paralisia da língua, nistagmo, opistótono, deficiência proprioceptiva acentuada com perda dos reflexos auditivos e cutâneos, hipermetria, trismo, tremores na região do pescoço, movimento de propulsão, convulsões, decúbito prolongado com dificuldade para voltar a estação, decúbito esternal evoluindo para decúbito lateral permanente e morte

(SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002; ELIAS et al., 2004). Sinais não relacionados com o sistema nervoso central, como febre de 42°C e sinais típicos de cólica (dor abdominal aguda) também são descritos na literatura. A evolução do quadro clínico pode variar de 1 a 15 dias com a maioria dos casos apresentando evolução de 2 a 3 dias (SALVADOR et al., 1998).

Outros autores descrevem o curso clínico de 3 a 8 dias mas mencionam o sacrifício de alguns animais durante a evolução do quadro clínico (COLODEL et al., 2002). Evolução média de 6 dias (JOHNSTON et al., 1962) e quadros agudos com evolução de 2 a 3 dias também são relatados (GARDINER & NAIRN, 1964). Nos animais com evolução clínica prolongada, observa-se emagrecimento progressivo. Na forma sistêmica da doença as manifestações clínicas respiratórias e oculares são mais acentuadas, além dos sinais relacionados ao sistema nervoso (DIAS et al., 1982).

Os achados de necropsia são variáveis desde a ausência de alterações macroscópicas em alguns casos (BARENFUS et al., 1963; SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002), lesões como protrusão do cerebelo através do foramen magno, congestão dos vasos meníngeos, aumento do líquido céfalorraquidiano (RIET-CORREA et al., 1989; SALVADOR et al., 1998), achatamento das circunvoluções cerebrais (RIET-CORREA et al., 1989; SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002) até focos de malacia caracterizados por áreas amareladas ou acinzentadas deprimidas no córtex cerebral (JOHNSTON et al., 1962; SCHILD et al., 1994; SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002). As áreas de malacia são multifocais, segmentos irregulares e medem de 0,5 a 3,0 cm de comprimento. Apresentam coloração amarelada, superfície deprimida e finamente granular ao corte, às vezes associada à hemorragia. A hemorragia submeningeana pode ser a principal alteração macroscópica presente em alguns casos (COLODEL et al., 2002).

Quando a encefalite é conseqüente à viremia (forma sistêmica da doença), os achados são mais consistentes, caracterizando o acometimento de diversos órgãos do animal. Nesses casos são descritas ulcerações múltiplas na mucosa da língua, traquéia, rúmen e abomaso (RIET-CORREA et al., 1989). Áreas amareladas e hemorragias petequiais sub-capsulares no fígado e baço, broncopneumonia

fibrinopurulenta e peritonite fibrinosa também são mencionadas (DAVIES & DUNCAN, 1974; RIET-CORREA et al., 1989; PENNY et al., 2002).

As principais alterações histológicas caracterizam-se por meningoencefalite não-supurativa necrosante difusa com áreas de necrose não laminar, principalmente da substância cinzenta do córtex cerebral. Essa alteração caracteriza-se por acúmulos meningeos e manguitos perivasculares compostos por muitas camadas de células (principalmente linfócitos, macrófagos e ocasionalmente neutrófilos e plasmócitos). Os manguitos estão distribuídos tanto na substância cinzenta quanto na substância branca do encéfalo. Vasculite, necrose neuronal e áreas de malacia corticais multifocais, freqüentemente associadas a células gitter, podem ser observadas principalmente nas regiões superficiais ou submeningeas. Em alguns casos há desaparecimento focal completo da neurópila cortical. Corpúsculos de inclusão intranucleares basofílicos em astrócitos e neurônios podem estar presentes. (RIET-CORREA et al., 1989; WEIBLEN et al., 1989; VASCONCELOS et al., 1993; SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002; ELIAS et al., 2004).

SALVADOR et al. (1998) observaram corpúsculos de inclusão em maior número e freqüência próximos às áreas de malacia, enquanto que COLODEL et al. (2002) os encontraram principalmente nas áreas de gliose e com astrócitos tumefeitos com núcleo aumentado de volume e com a cromatina formando um halo periférico.

Esses autores também observaram uma correlação entre a intensidade da reação inflamatória e a quantidade de corpúsculos de inclusão observados, sendo encontrado um maior número de corpúsculos por campo nos casos com uma reação inflamatória moderada ou acentuada. Em outro trabalho (ELIAS et al., 2004), os corpúsculos foram observados em todos os casos estudados nas diferentes regiões do córtex cerebral, preferentemente nas áreas em que as lesões inflamatórias e de malacia eram discretas ou moderadas. Os corpúsculos também foram encontrados, com pequena freqüência (2/12 casos), nos núcleos da base e no tálamo.

No cérebro, os manguitos perivasculares são formados por muitas camadas de células, principalmente linfócitos e macrófagos, e estão distribuídos tanto na substância cinzenta quanto na substância branca, mas essas lesões inflamatórias são mais

severas na substância cinzenta (JOHNSTON et al., 1962; GARDNER & NAIRN, 1964; BAGUST & CLARK, 1972). Em um estudo sobre a distribuição das lesões histológicas causadas pelo BHV-5, em casos espontâneos, a alteração inflamatória (meningoencefalite não-supurativa) (ELIAS et al., 2004) foi observada em todas as regiões estudadas do SNC, sendo porém mais acentuada no córtex frontal. De maneira geral, as lesões inflamatórias no cerebelo são restritas à substância branca (JOHNSTON et al., 1962; GARDNER & NAIRN, 1964; BAGUST & CLARK, 1972), mas sua ocorrência, considerada um achado incomum, também é descrita no córtex cerebelar (ELIAS et al., 2004).

Lesões de malacia no córtex cerebral são um achado consistente, tanto em casos espontâneos (ELY et al., 1996; SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002), quanto experimentais (PEREZ et al., 2002), sendo que sua ocorrência em todos os cérebros avaliados em um estudo de casos espontâneos é descrita (ELIAS et al., 2004).

Embora todas as regiões do córtex sejam afetadas, há uma tendência de que as lesões de malacia sejam mais severas no córtex frontal, o que, provavelmente, está relacionado com a via de acesso do vírus ao SNC (ELIAS et al., 2004). A observação consistente de malacia nos núcleos da base, colículos rostrais e tálamo demonstra que essa lesão não está restrita ao córtex cerebral (ELIAS et al., 2004). A ocorrência de malacia em outros locais além do córtex cerebral, denominada lesões profundas de malacia, não havia sido descrita na maioria dos relatos sobre a histopatologia da enfermidade, tanto de casos espontâneos quanto experimentais (JOHNSTON et al., 1962; BARENFUS et al., 1963; GARDNER & NAIRN, 1964; HALL et al., 1966; BAGUST & CLARK, 1972; EUGSTER et al., 1974; DIAS et al., 1982; CARRILLO et al., 1983; RIET-CORREA et al., 1989; WEIBLEN et al., 1989; ELY et al., 1996; SANCHES et al., 2000; COLODEL et al., 2002; PEREZ et al., 2002). A ocorrência de malacia na cápsula interna, tálamo, tubérculo quadrigêmeo, ponte, cerebelo, medula oblonga e medula cervical é descrita (SALVADOR et al., 1998).

Lesões de malacia nos núcleos da base também foram observadas em um estudo retrospectivo da enfermidade realizado na Argentina para estabelecer o

diagnóstico de encefalite por BHV-5 em casos com diagnóstico presuntivo de polioencefalomalacia (PEM) (PEREZ et al., 2003).

A presença de lesões profundas de malacia pode estar associada a diferenças na patogenicidade dos vírus isolados nos diferentes surtos, mas deve ser considerada a possibilidade de que a encefalite tenha ocorrido em consequência da reativação do BHV-5 que estava em estado de latência, provocada por lesões prévias de PEM (ELIAS et al., 2004). A reativação do BHV-5, seguida de encefalite, foi demonstrada experimentalmente em bovinos inoculados com o vírus, nos quais a PEM foi induzida com a administração de amprólio ou sulfato de sódio (DAVID, 2002). Nesse estudo, um bovino que desenvolveu encefalite após a inoculação do BHV-5 sem a indução da PEM não apresentou lesões profundas, enquanto que dois dos três animais que desenvolveram simultaneamente PEM e meningoencefalite por BHV-5 apresentaram malacia (DAVID, 2002).

Lesões profundas de malacia, principalmente nos núcleos da base, tálamo e colículos rostral e caudal são observadas em casos espontâneos e experimentais de PEM (LOW et al., 1996; LONERAGAN et al., 1998; DAVID, 2002).

O método mais substancial de diagnóstico da forma encefálica do BHV-5 é o isolamento do vírus do cérebro e secreção nasal de animais doentes (FRENCH, 1962). O vírus é excretado nas secreções nasais 10 a 11 dias após a infecção, período correspondente ao tempo de incubação e início dos sinais clínicos da doença (BAGUST & CLARK, 1972). Em infecções experimentais, o vírus foi isolado do tronco encefálico 6 dias após a inoculação por via intranasal, sendo encontrado mais consistentemente a partir do 11º dia (BAGUST & CLARK, 1972). O isolamento viral é realizado usualmente em cultivos de células de origem bovina, sendo que sobre essas células o vírus causa um efeito citopático característico, após alguns dias de cultivo. A confirmação da identificação do agente é feita por testes de neutralização frente a um soro anti-BHV, ou através de imunofluorescência ou imunoperoxidase com anticorpos específicos, policlonais ou monoclonais. No isolamento viral em cultivo celular, não é possível a caracterização do herpesvírus bovino como tipo 5, uma vez que a metodologia empregada é a mesma para o isolamento do BHV-1 (ROEHE, 1996). Para o

isolamento, deve-se enviar cérebro refrigerado ou congelado em temperaturas iguais ou inferiores a 70°C negativos, pois o congelamento a 20°C negativos provoca perda rápida da infectividade do BHV (ROEHE, 1996). As diferenças antigênicas entre o BHV-5 e o BHV-1 podem ser evidenciadas com a utilização de anticorpos monoclonais contra as glicoproteínas do envelope viral (ROEHE et al., 1997), mas a maioria dos testes sorológicos empregados na rotina dos laboratórios de diagnóstico não é capaz de distinguir entre esses dois vírus (BELTRÃO et al., 2000).

Atualmente o diagnóstico pode ser realizado pelas técnicas de imunistoquímica e PCR. Essas técnicas possibilitam o diagnóstico da infecção em amostras parafinadas, e no caso do PCR também em amostras congeladas por períodos superiores a 4 meses (GOMES et al., 2002). A diferenciação entre o BHV-5 e o BHV-1 foi possível através da utilização de um PCR múltiplo, demonstrando que essa prova pode ser útil tanto para fins de pesquisa e diferenciação dos tipos de vírus nos rebanhos como também na rotina dos laboratórios de diagnóstico (ALEGRE et al., 2001).

Recentemente foram isolados e caracterizados anticorpos monoclonais para um isolado brasileiro do BHV-5, os quais foram capazes de diferenciar entre o BHV-5 e o BHV-1. Esses anticorpos demonstraram ser aplicáveis em uma variedade de técnicas imunológicas, incluindo a imunistoquímica, podendo ser utilizados para fins de diagnóstico e pesquisa (OLDONI et al., 2004).

Embora as lesões inflamatórias associadas a áreas de malacia do córtex cerebral sejam consistentemente descritas pela maioria dos autores, o diagnóstico histopatológico é considerado conclusivo apenas na presença de corpúsculos de inclusão intra-nucleares em astrócitos e neurônios (RIET-CORREA et al., 1989).

O limite de detecção do BHV-5, assim como do BHV-1 nos sistemas de isolamento viral, foi estabelecido entre 1 e 5 TICD 50 (VOGEL et al., 2003), mas a não detecção de vírus infeccioso em tecidos de animais, mesmo em condições experimentais, principalmente associada à infecção latente, tem sido descrita (PEREZ et al., 2002; VOGEL et al., 2003). Devido a essa dificuldade no isolamento viral, a imuno-histoquímica deve ser considerada como um importante meio de diagnóstico. Essa prova demonstrou ser altamente sensível, detectando antígenos virais em animais

com sinais clínicos decorrentes da reativação da infecção, os quais apresentavam sinais clínicos com resultados negativos no isolamento viral (VOGEL et al., 2003).

Foi desenvolvido um ELISA de bloqueio capaz de diferenciar os anticorpos do BHV-1 e do BHV-5 (WELLENBERG et al., 2001).

Embora essa técnica de diagnóstico possa ser útil para avaliar a prevalência da infecção pelo BHV-5, a mesma tem pouco valor para o diagnóstico de casos clínicos, pois a maioria dos animais morre durante a fase aguda da enfermidade. A possibilidade da existência de bovinos portadores da infecção também limita a aplicação da sorologia com fins de diagnóstico para o BHV, mesmo que estejam com outra enfermidade. Não há tratamento específico para encefalite causada por BHV-5.

Devido à dificuldade em diferenciar laboratorialmente entre BHV-5 e BHV-1, durante muitos anos as duas enfermidades foram consideradas como manifestações distintas de um mesmo agente, e a epidemiologia do BHV-5 não é completamente conhecida. Dessa forma, as medidas de prevenção e controle descritas para a enfermidade baseiam-se nas medidas propostas para o controle da infecção pelo BHV-1. Até o momento não existem dados experimentais ou de campo que comprovem a eficiência dessas medidas. Proteção cruzada entre BHV-1 e BHV-5 foi demonstrada experimentalmente em bovinos tanto através da imunização ativa quanto passiva (BELKNAP et al., 1994; CASCIO et al., 1999), e essa reatividade cruzada tem sido associada à baixa prevalência da infecção por BHV-5 e a rara ocorrência de casos clínicos associadas a distúrbios neurológicos, em países que realizam sistematicamente a vacinação contra BHV-1 (D'OFFAY et al., 1993). Experimentalmente a imunização ativa em coelhos demonstrou que a reatividade sorológica cruzada entre BHV-1 e BHV-5 pode traduzir-se em proteção cruzada (BELTRÃO et al., 2000). Títulos neutralizantes anti BHV-5 foram induzidos em bovinos vacinados com vacinas comerciais contendo o BHV-1, os quais foram comparáveis aos títulos específicos produzidos para BHV-1 (VOGEL et al., 2003).

Os autores frisam que esse resultados não permitem inferências sobre proteção cruzada, sendo necessários experimentos de vacinação e desafio para determinar se a resposta neutralizante anti BHV-5, desenvolvida pelos bovinosr animais imunizados

com o BHV-1, é suficiente para proteger os bovinos da enfermidade neurológica, além de reduzir a replicação e disseminação do vírus. Nesse mesmo estudo, a inclusão de antígenos de BHV-5 em uma das vacinas resultou no aumento do número de animais reagentes e com títulos superiores contra o BHV-5, de modo que a inclusão de antígenos do BHV-5 em vacinas a serem utilizadas em regiões onde os dois vírus circulam parece ser desejável para ampliar o grau e o espectro da resposta imunológica contra esse vírus. Em um outro estudo (PETZHOLD et al., 2001) foi demonstrado que, embora uma vacina potente contendo antígenos de BHV-1 possa induzir anticorpos neutralizantes com atividade cruzada para BHV-5, os níveis desses anticorpos são significativamente mais baixos e de menor duração do que os anticorpos produzidos contra BHV-1.1 BHV-1.2.

Em Mato Grosso do Sul, num estudo envolvendo 15 focos da enfermidade, a vacinação com vacinas contendo antígenos de BHV-1 foi realizada em 4 propriedades. Em três delas, os casos ocorreram em épocas diferentes, e cessaram após a realização da vacinação. Em outra propriedade, que realizava regularmente a vacinação, a enfermidade ocorreu em um único animal de 6 meses de idade (coincidindo com o período de declínio da imunidade colostrar) que não havia sido vacinado. Esses fatos poderiam sugerir a eficiência da vacina no controle da enfermidade. Entretanto não é possível afirmar categoricamente que isso ocorra, uma vez que em 8 propriedades não foi realizada a vacinação e não foram notificados novos casos (SALVADOR et al., 1998).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos, anatomo-patológicos e laboratoriais das enfermidades de bovinos de corte associadas a sinais clínicos neurológicos nas regiões Centro-Oeste e Sudeste do Brasil.

3.2 Objetivos específicos

Caracterizar epidemiologicamente os surtos de enfermidades associadas a distúrbios nervosos em bovinos de corte;

Caracterizar clinicamente as principais enfermidades associadas a distúrbios nervosos em bovinos de corte;

Caracterizar os achados anatomo-patológicos das principais enfermidades do sistema nervoso;

Realizar o diagnóstico laboratorial das enfermidades associadas a distúrbios nervosos em bovinos de corte encaminhadas ao laboratório de diagnóstico;

Examinar sistematicamente o aspecto histológico do sistema nervoso central de bovinos de corte para realizar o diagnóstico diferencial da BSE.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado com materiais provenientes das regiões Centro-oeste e Sudeste do Brasil, principalmente nos estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo, nas quais foram acompanhados surtos espontâneos de mortalidades de bovinos de corte caracterizadas por sinais clínicos nervosos. Os exames laboratoriais foram realizados no Setor de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (SAP/NCV/UFMS), no laboratório de raiva da Agência de Defesa Agropecuária do Mato Grosso do Sul (IAGRO) e no Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal da Universidade Estadual Paulista, campus de Araçatuba (DPSA/UNESP/Araçatuba). Nos casos encaminhados ao DPSA-UNESP-Araçatuba, a histopatologia foi realizada no SAP/NCV/UFMS. Em dois surtos fragmentos do SNC de dois bovinos (um de cada surto), foram conservados em freezer a -70° C, e encaminhados em gelo seco ao Centro de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor no Rio Grande do Sul para isolamento e identificação de Herpesvírus Bovino tipo 5. Fragmentos do fígado e rim de dois bovinos, foram encaminhados para dosagem de chumbo no laboratório de química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Os dados obtidos foram divididos em dois grupos, um constituído pelos casos acompanhados por médicos veterinários do (SAP/NCV/UFMS), e outro grupo constituído pelos materiais enviados por médicos veterinários que atuam no campo. Desses dois grupos foram selecionados os casos com históricos de sinais clínicos nervosos.

Os diagnósticos que apresentaram valores iguais ou superiores a 2%, foram analisados e discutidos separadamente. Os diagnósticos que ocorreram de forma esporádica foram apenas citados.

4.1 Casos acompanhados

O acompanhamento dos surtos baseou-se na rotina de diagnóstico do SAP/NCV/UFMS e do laboratório de enfermidades infecciosas do DPSA-UNESP- Araçatuba, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003. Os materiais foram identificados por códigos numéricos, sendo os primeiros quatro algarismos referentes ao ano, seguido pela letra N (indicando animal necropsiado) e por cinco algarismos que indicam de maneira crescente o registro no SAP/NCV/UFMS). Nos casos encaminhados ao DPSA/UNESP/Araçatuba, nos quais houve acompanhamento por técnicos do SAP/NCV/UFMS, colheu-se os materiais para exames histopatológicos, os quais foram encaminhados e processados ao SAP/NCV/UFMS.

Foram selecionados os casos de bovinos de corte encaminhados para diagnóstico que apresentavam sintomatologia nervosa. Nos casos em que se realizou visita a propriedade ou foram encaminhados animais doentes para exames clínicos e laboratoriais no SAP/NCV/UFMS ou DPSA/UNESP/ARAÇATUBA o levantamento epidemiológico teve por base as informações colhidas em entrevistas com proprietários, administradores, pessoal de campo ou veterinários responsáveis pelas propriedades rurais onde ocorreram os casos e também pela inspeção da propriedade e exame clínico dos animais doentes, por ocasião da visita nas propriedades.

Para efeito de análise os dados referentes à suplementação mineral foram agrupados em dois parâmetros, adequada e inadequada, sendo considerada adequadas naquelas propriedades em que há o fornecimento de macro - e microelementos em mistura mineral de acordo com orientação técnica, ou informações obtidas por análise da pastagem. Utilizou-se como critério técnico padrão, o mesmo critério adotado por DUTRA (2001), que consiste basicamente do fornecimento de mistura mineral *ad libitum* durante o ano todo, em cocho coberto numa relação de 5 cm lineares de cocho por unidade animal. Como unidade animal considerou-se 450 kg de peso vivo. Foi considerada como suplementação mineral inadequada à ausência de qualquer item do critério acima mencionado. Não foi avaliada a composição das misturas minerais.

O manejo e eliminação das carcaças foram considerados como corretos quando a carcaça do animal morto por qualquer causa, foi retirada sistematicamente do pasto e

incinerada, ou ainda, completamente cremada e após enterrada no próprio pasto. As práticas de se deixar à carcaça entrar em decomposição espontânea no próprio pasto, ou ainda a inumação superficial sem a cremação prévia foram consideradas com inadequadas (DUTRA, 2001).

Quanto a ocorrência ou não de osteofagia no rebanho, foi considerada a informação obtida durante a visita à propriedade, na entrevista com o proprietário, administrador, pessoal de campo ou médico veterinário responsável.

No que se refere à vacinação para as doenças estudadas nesse projeto os dados foram agrupados com as denominações correta, incorreta ou ausente. Foram consideradas como corretas aquelas propriedades em que os animais haviam sido primovacinados e revacinados conforme recomendação técnica, para a doença em questão. Rebanhos primovacinados foram considerados como “vacinação incorreta” e “ausência de vacinação” foi utilizado apenas para rebanhos não vacinados, ou com prazos de vacinação ultrapassados.

A idade dos animais foi estimada em meses, e a categoria animal em jovens (novilhas, garrotes), e adultos, considerando-se também o estágio reprodutivo (prenhes, paridas, vazias).

Os coeficientes de morbidade, mortalidade e letalidade, foram determinados conforme os preceitos estabelecidos por THRUSFIELD (2004) com base nos dados obtidos com o proprietário, administrador, pessoal de campo, e o médico veterinário da propriedade onde ocorreu o problema. Foram considerados os casos estritamente relacionados a enfermidade para a qual foi solicitado o atendimento.

Os parâmetros neurológicos avaliados foram a postura, o estado mental, acuidade visual e auditiva, tônus da musculatura dos membros, da cauda e da língua, reflexo anal e a sensibilidade cutânea, de acordo com os preceitos estabelecidos por STÖBER (1984). A evolução clínica foi classificada em superaguda (evolução com morte em 24 horas), aguda (24 a 48 horas), subaguda (48 horas a 7 dias) e crônica (acima de 7 dias), conforme a divisão proposta por THEILER & ROBINSON (1927) para casos de botulismo. Todos os dados referentes aos sinais clínicos, assim como a evolução do quadro, foram anotados em fichas individuais, juntamente com as

informações epidemiológicas. Para a caracterização dos sinais clínicos das principais enfermidades abordadas e associadas a sinais clínicos nervosos, foram considerados apenas os sinais clínicos observados nos bovinos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS, foram obtidos em exame clínico realizado no momento da visita a propriedade em que ocorria o surto ou da internação do animal no SAP/NCV/UFMS.

As necropsias foram realizadas em bovinos mortos espontaneamente durante os surtos, ou sacrificados em fase terminal. Os achados de necropsia foram descritos em fichas individuais, juntamente com os dados clínicos e epidemiológicos referentes ao caso.

Nos animais necropsiados parte do sistema nervoso central (SNC) e das demais vísceras foram colhidas, conservadas em formol a 10% e processadas para exames histológicos de rotina conforme as recomendações de BARROS & MARQUES (2003). Parte do SNC, conservada sob refrigeração em recipiente estéril foi encaminhada para diagnóstico da raiva pelas técnicas de imunofluorescência direta (IFD) e inoculação intracerebral em camundongos (ICC), assim como para isolamento viral de BHV-5 em dois casos. Nos casos diagnosticados clinicamente como botulismo foram colhidas amostras de fígado (400g), porção média do duodeno com conteúdo (25cm), e conteúdo do rúmen (20ml) em recipientes estéreis, conservados sob refrigeração e encaminhados para pesquisa de toxina botulínica pelas técnicas de bioensaio e soroneutralização em camundongos.

Para detecção da toxina botulínica nos espécimes colhidos dos bovinos com diagnóstico clínico da enfermidade, os materiais foram processados segundo SMITH (1977). Para a tentativa preliminar de detecção de toxina botulínica nos espécimes clínicos e no sobrenadante do meio de cultura foi utilizado o bioensaio em camundongo.

Os procedimentos descritos por DOWELL & HAWKINS (1974) foram utilizados em cada amostra considerada positiva na etapa anterior foram submetidas a tratamentos com antitoxinas C e D para a determinação do tipo específico da toxina botulínica. O tipo específico foi determinado quando sobreviveu o camundongo inoculado com antitoxina homóloga à toxina presente no extrato. Em caso de

neutralização parcial ou total com os dois tipos, o material foi classificado com sendo pertence ao complexo CD.

O diagnóstico laboratorial da raiva foi realizado pelo laboratório do IAGRO segundo a técnica de imunofluorescência direta conforme descrito por DEAN e ABELSETH (1976) e pela prova biológica em camundongos conforme descrito por KOPROWISKI (1976).

Os critérios utilizados para o diagnóstico das enfermidades foram os seguintes.

O critério empregado para o diagnóstico de raiva foram os resultados positivos nas provas de imunofluorescência direta (IFD) ou na prova de inoculação intracerebral em camundongos (ICC). A presença de meningoencefalite e/ou mielite não-supurativa associada a ocorrência de corpúsculos de inclusão eosinofílicos no citoplasma de neurônios, especialmente nas células de Purkinje, além do quadro clínico e epidemiológico (evidências de ataques de morcegos, categorias e espécies animais afetadas, etc...) foram utilizadas como critérios para o diagnóstico presuntivo de raiva.

Para o diagnóstico do botulismo os principais critérios adotados foram os dados epidemiológicos (existência de fonte de contaminação: como carcaças, aguadas, silagem, cama de frango, palhadas, etc...) o quadro clínico (paralisia flácida) e, a ausência de lesões macro ou microscópicas que justificassem os sinais clínicos observados. A presença de toxina botulínica, no fígado, conteúdo ruminal ou intestinal, foi utilizada como critério complementar de diagnóstico.

O diagnóstico de encefalite por BHV tipo 5 teve por critério o achado de meningoencefalite não supurativa associada a necrose do córtex cerebral e presença de inclusões anfófilas ou acidofílicas intranucleares em astrócitos e neurônios, assim como o isolamento do vírus em cultivos de células M.D.B.K., e sua posterior classificação. O quadro clínico-epidemiológico foi usado como critério diagnóstico complementar.

O critério de diagnóstico de polioencefalomalacia (PEM) baseou-se no quadro clínico, achados de necropsia, e principalmente nos achados histopatológicos de necrose laminar de neurônios e malacia caracterizada pela presença de células de

gitter. A recuperação dos bovinos tratados com tiamina e corticosteróides foi empregada como critério diagnóstico auxiliar (NAKAZATO et al., 2000).

O diagnóstico de tétano utilizou como critério o quadro clínico, a epidemiologia (ocorrência de situações que favoreçam a infecção como cirurgias, aplicação de vacinas, ferimentos, etc...), a ausência de achados de lesões macro ou micorscópicas, ou ainda, distúrbios metabólicos como a hipocalcemia ou hipomagnesemia que justificassem os sinais clínicos observados. A recuperação de animais tratados com antibióticos, soro antitetânico e a limpeza e desinfecção das feridas, foi utilizada como critérios diagnósticos auxiliares.

O diagnóstico de intoxicação por chumbo baseou-se no quadro clínico, patológico, na epidemiologia (identificação da fonte de intoxicação) e na dosagem laboratorial do elemento em tecidos animais (fígado e rim) e no alimento suspeito.

O diagnóstico da febre catarral maligna baseou-se no quadro clínico e patológico, sendo a histopatologia considerada como principal critério diagnóstico (LEMOS et al., 2005). Para o diagnóstico de intoxicação por *Senna occidentalis* os critérios adotados foram à evidência da ingestão das plantas pelos bovinos, o quadro clínico e os achados de necropsia histopatológica conforme descrito por FERREIRA NETO et al., 2004. Embora essa intoxicação não cause distúrbios nervosos nem lesões no sistema nervoso, ela foi comentada no presente trabalho por ser freqüentemente confundida com distúrbio nervoso.

Foram considerados com meningoencefalite não-supurativa (mens) todos os casos que resultaram negativos para raiva nas provas de IFD e ICC e que apresentaram na histopatologia infiltrado inflamatório constituído por células mononucleares, não acompanhado por outras alterações características de alguma enfermidade, como inclusões intranucleares ou intracitoplasmáticas.

4.2 Materiais encaminhados por médicos veterinários que atuam no campo

O levantamento epidemiológico baseou-se nas informações descritas na ficha epidemiológica do SAP/NCV/UFMS a exemplo do que ocorreu nos casos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS. Os materiais encaminhados por médicos veterinários foram identificados por códigos numéricos, sendo os primeiros quatro algarismos, referentes ao ano em que o material foi encaminhado, seguidos pela letra R (indicando que o material foi recebido), e por e por cinco algarismos que indicam de maneira crescente os materiais encaminhados ao SAP/NCV/UFMS.

Considerando que em muitos desses materiais não havia descrição detalhada dos sinais clínicos, achados de necropsia, suplementação mineral, eliminação de carcaças e vacinação, esses casos não foram utilizados para a caracterização clínica, epidemiológica e dos achados de necropsia das enfermidades diagnosticadas no presente estudo.

A coleta de amostras para exames laboratoriais seguiu critérios individuais dos veterinários remetentes, de modo que, em muitos casos os materiais não foi encaminhado de acordo com as recomendações do Ministério da Agricultura (BARROS & MARQUES, 2003). Nessas situações, as falhas na metodologia de coleta e conservação, foram anotadas nas fichas referentes a cada material.

Os critérios de diagnóstico empregados foram os mesmos utilizados nos casos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS, com exceção do botulismo. Nesse caso específico, utilizou-se a denominação sugestivo de botulismo, uma vez que o exame clínico e a necropsia não foram realizados por técnicos do SAP/NCV/UFMS, de maneira que os mesmos não seguiram necessariamente a metodologia utilizada nos casos acompanhados por técnicos da SAP/NCV/UFMS. Nesses bovinos, não foi realizada a coleta de material para a realização das provas de bioensaio e soroneutralização em camundongos para a pesquisa de toxina botulínica.

Considerou-se com diagnóstico sugestivo de botulismo os materiais com histórico epidemiológico e clínico compatível com a enfermidade, que resultaram negativos para raiva nas provas de IFD e ICC e que não apresentaram alterações histológicas significativas, mas que não tiveram o acompanhamento de técnicos do SAP/NCV/UFMS.

Foram considerados como inconclusivos todos os materiais que não proveram informações epidemiológicas, clínicas ou lesões macro ou microscópicas suficientes para formular um diagnóstico ainda que sugestivo.

Para as outras doenças como a intoxicação por plantas, abscessos do SNC, osteomielites com compressão da medula espinhal, listeriose, meningites bacterianas, neoplasias do SNC, dentre outras, os critérios de diagnóstico foram o quadro clínico-epidemiológico, os achados de necropsia descritos e a histopatologia.

O critério adotado para os diagnósticos negativos de BSE, foi a ausência de lesões histológicas características dessa enfermidade (BARROS & MARQUES, 2003).

Para a determinação da ocorrência, da sazonalidade e das faixas etárias dos bovinos acometidos pelas diferentes enfermidades, foi considerada a somatória dos casos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS e dos casos encaminhados por médicos veterinários. No caso específico do botulismo foram agrupados os diagnósticos de botulismo e sugestivo botulismo. Para a determinação dos coeficientes de morbidade, mortalidade, letalidade, suplementação mineral, ocorrência de osteofagia e realização da vacinação foram considerados separadamente os dados obtidos com os casos encaminhados por médicos veterinários que atuam no campo e os casos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS. Para a caracterização dos sinais clínicos, dos achados de necropsia e da histopatologia foram considerados apenas os dados obtidos com os casos acompanhados pelos técnicos do SAP/NCV/UFMS.

5 RESULTADOS

5.1 Aspectos gerais

De janeiro de 2000 a dezembro de 2003 foram encaminhados 1431 materiais de bovinos de corte dos quais 644 diagnósticos corresponderam a doenças com sintomatologia nervosa. Quinhentos e trinta materiais apresentaram resultados inconclusivos. Outros 149 materiais eram provenientes de bovinos importados que não apresentavam sinais clínicos nervosos e foram sacrificados por estarem inaptos para a reprodução, e seus cérebros foram encaminhados para confirmação da ausência de lesões compatíveis com BSE. Em 15 materiais com diagnósticos inconclusivos, mesmo não sendo possível chegar a um diagnóstico, foi excluída a ocorrência de sinais clínicos nervosos. Embora a maioria dos materiais diagnosticados como inconclusivos não estivessem acompanhados de histórico clínico, esses materiais foram previamente encaminhados para o diagnóstico laboratorial da raiva, presumindo-se que os mesmos eram provenientes de animais com distúrbios neurológicos. Três materiais considerados como inconclusivos foram provenientes de propriedades com foco de raiva.

Os dados sobre a ocorrência e distribuição das principais enfermidades caracterizadas por sintomatologia nervosa, estão descritos nas Tabelas 1 e 2 e nas Figuras 1 e 2. Os dados sobre a sazonalidade e as faixas etárias de bovinos acometidos pelas principais enfermidades associadas a sinais clínicos nervosos, diagnosticadas pelo SAP/NCV/UFMS, estão nas Figuras 3 e 4.

Em nenhum dos materiais em que o SNC foi examinado foram observadas lesões sugestivas de BSE. Os problemas de encaminhamento relacionados aos materiais com diagnósticos inconclusivos estão descritos na Tabela 3.

Tabela 1. Enfermidades de bovinos de corte diagnosticadas no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Diagnóstico	2000	2001	2002	2003	Total Geral
Inconclusivo	86	210	147	89	532
Raiva	49	70	58	7	184
Bovinos importados sem lesões histológicas*	-	7	-	142	149
Meningoencefalite não-supurativa	25	35	52	19	131
Outras doenças sem sinais clínicos nervosos	46	21	33	14	114
Sugestivo Botulismo	22	31	22	16	91
Outras doenças com sinais clínicos nervosos	32	09	19	14	74
Polioencefalomalacia	20	14	16	21	71
Botulismo	4	16	33	1	54
Encefalite por BHV-5	8	9	-	15	32
Total Geral	292	422	379	339	1431

* Bovinos importados sacrificados por estarem inaptos para reprodução.

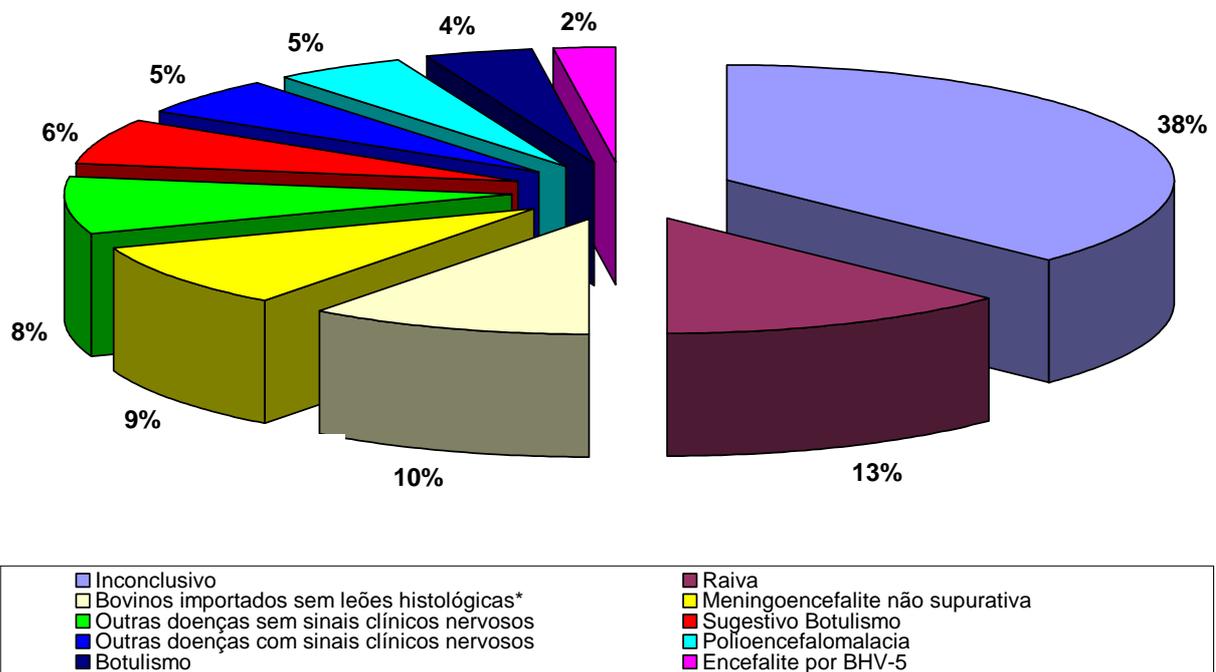


Figura 1. Distribuição das enfermidades associadas a sinais clínicos nervosos, enfermidades sem sinais clínicos nervosos, bovinos importados sem lesões histológicas e diagnósticos inconclusivos em bovinos de corte diagnosticadas no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Tabela 2. Outras doenças com sinais clínicos nervosos de bovinos de corte diagnosticadas no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 à dezembro de 2003

Diagnóstico	Qtde.
Intoxicação por <i>Vernonia rubricaulis</i>	16
Hipotermia	13
Intoxicação por chumbo	9
Febre Catarral Maligna	7
Tétano	5
Abscesso cerebral/hipofisiário	3
Colibacilose septicêmica	3
Fratura coluna vertebral/traumatismo com compressão medular	3
Meningite supurativa	3
Osteomielite/Abscesso coluna vertebral	3
Intoxicação por Abamectina	2
Intoxicação por Uréia	2
Meningoencefalite eosinofílica	2
Listeriose	1
Meningoencefalite tromboembólica	1
Toxemia da prenhez	1
Total	74

Tabela 3. Problemas relacionados ao encaminhamento de materiais provenientes de bovinos com sinais clínicos nervosos e diagnósticos inconclusivos encaminhados ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Tipos de Problemas	Nº Materiais
Materiais com dados epidemiológicos incompletos	239
Ausência de histórico clínico/epidemiológico	82
Partes anatômicas pertinentes não encaminhadas	80
Autólise	17
Ausência de histórico clínico/epidemiológico e não encaminhamento do tronco encefálico, cerebelo e medula espinhal	14
Não encaminhamento do sistema nervoso central	13
Material congelado	10
Ausência de histórico clínico e não encaminhamento do sistema nervoso central	2
Material congelado e com ausência de histórico clínico e epidemiológico	2
Total de diagnóstico inconclusivos com sintomatologia nervosa e problemas no encaminhamento	220
Total geral de materiais inconclusivos com sintomatologia nervosa	496
Total geral de materiais encaminhados	1431

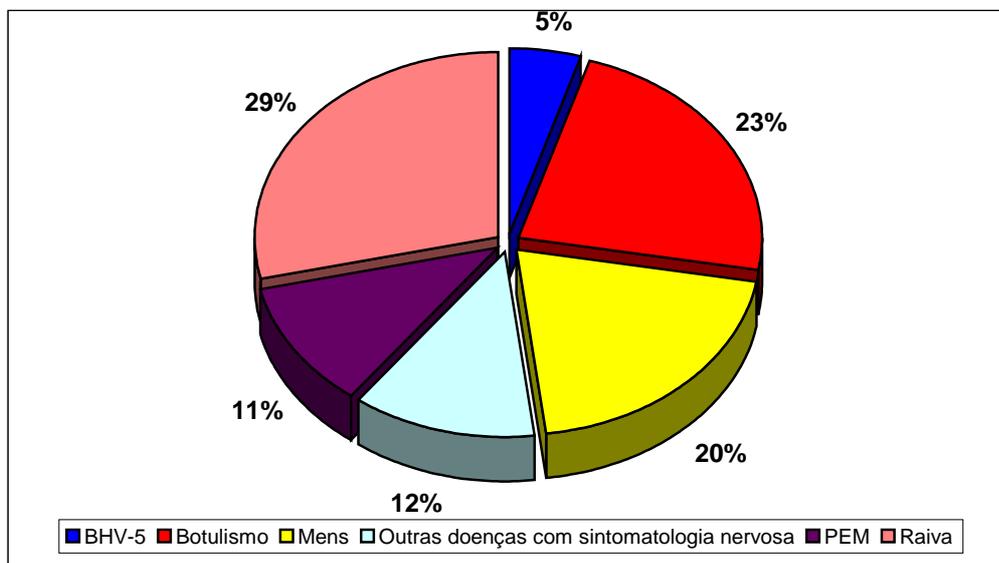


Figura 2. Distribuição das enfermidades associadas a sinais clínicos nervosos em bovinos de corte diagnosticadas no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.

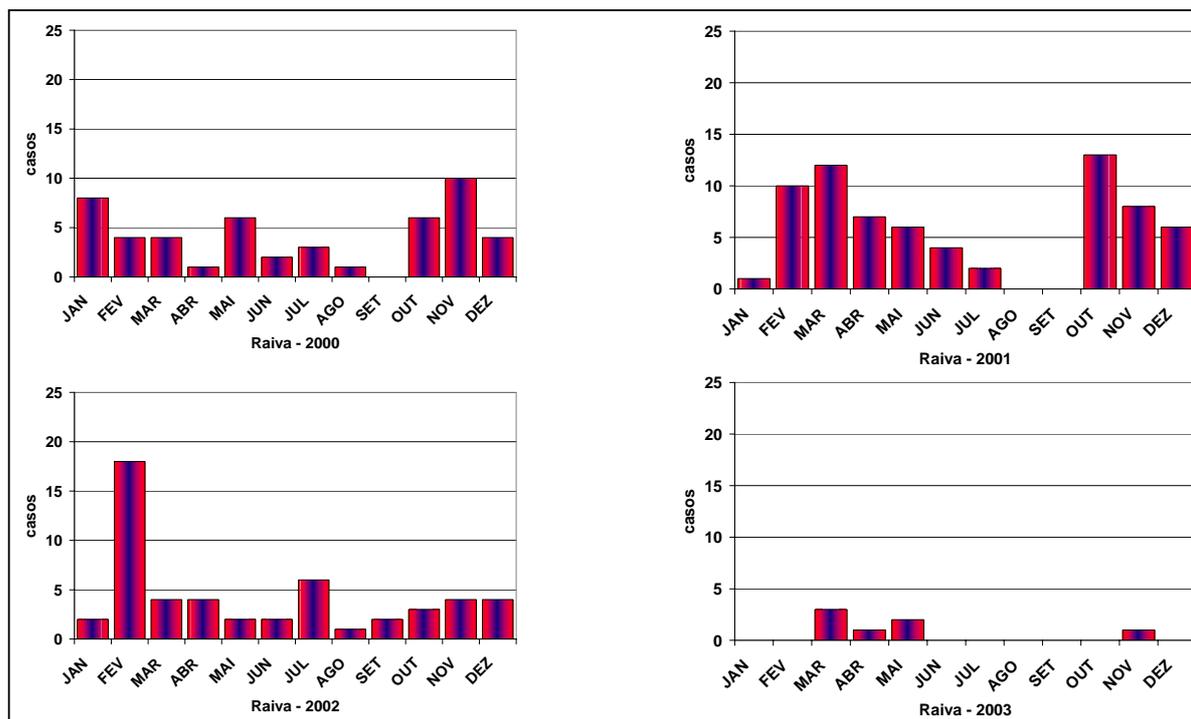


Figura 3. Distribuição sazonal da raiva em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.

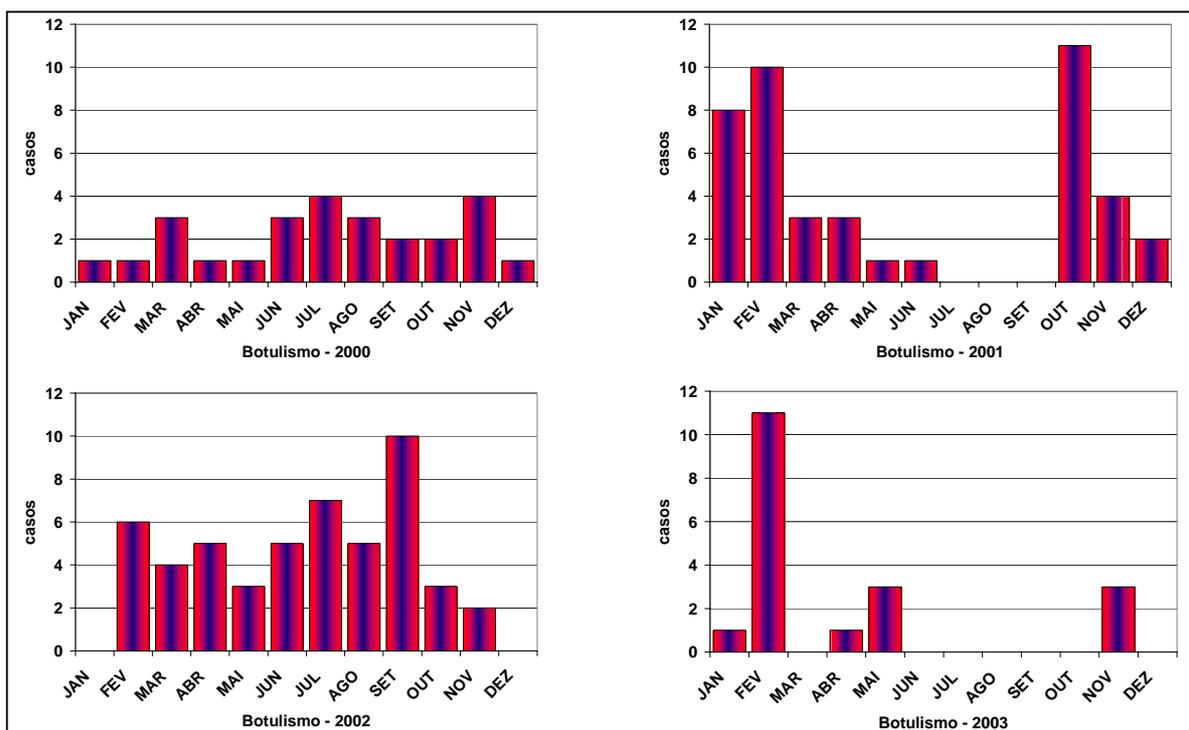


Figura 4. Distribuição sazonal do botulismo em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.

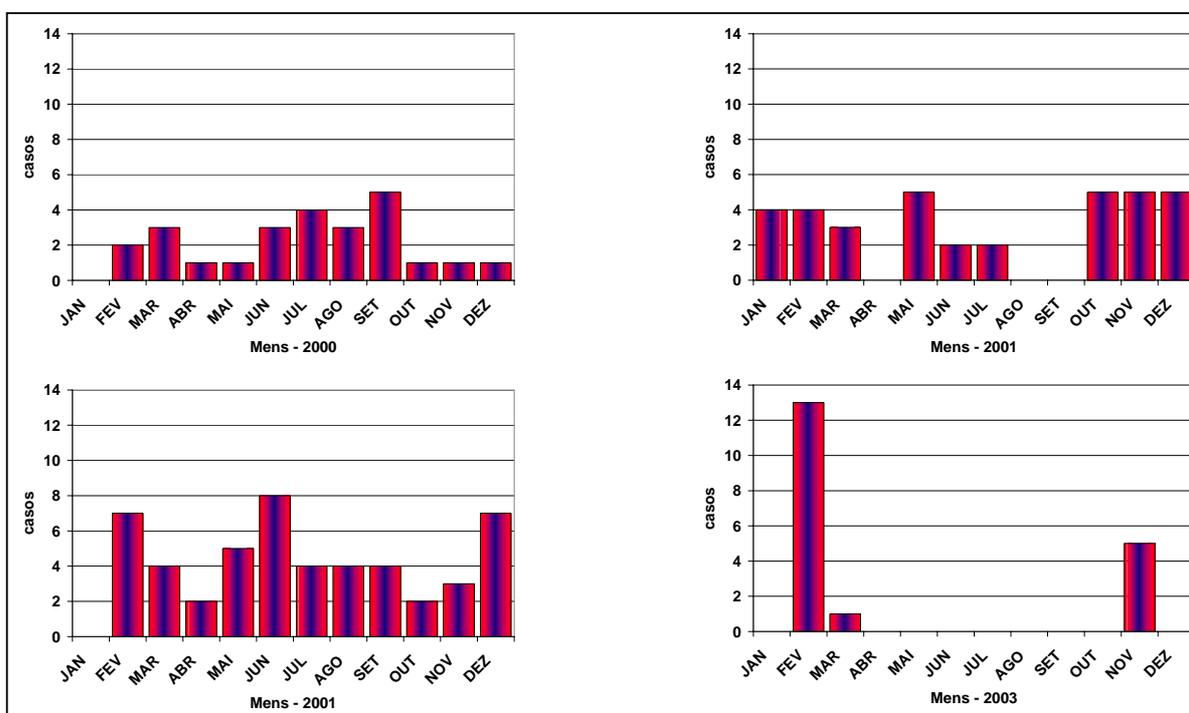


Figura 5. Distribuição sazonal da meningoencefalite não supurativa em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.

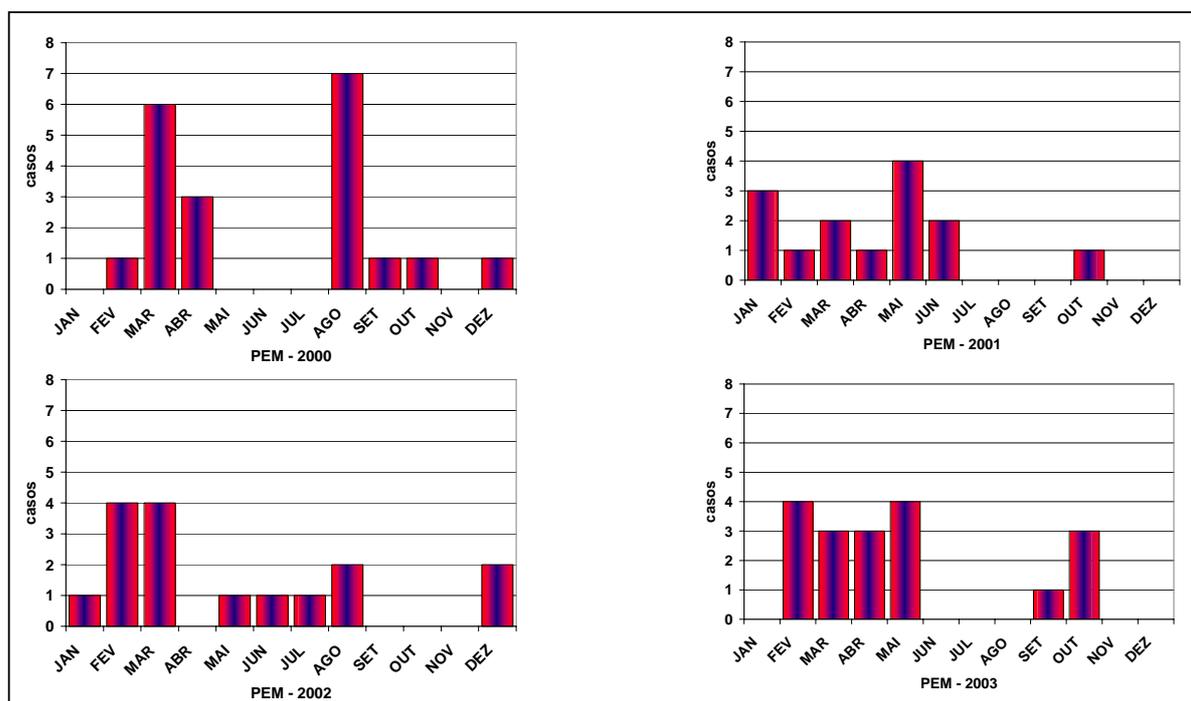


Figura 6. Distribuição sazonal do polioencefalomalacia em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.

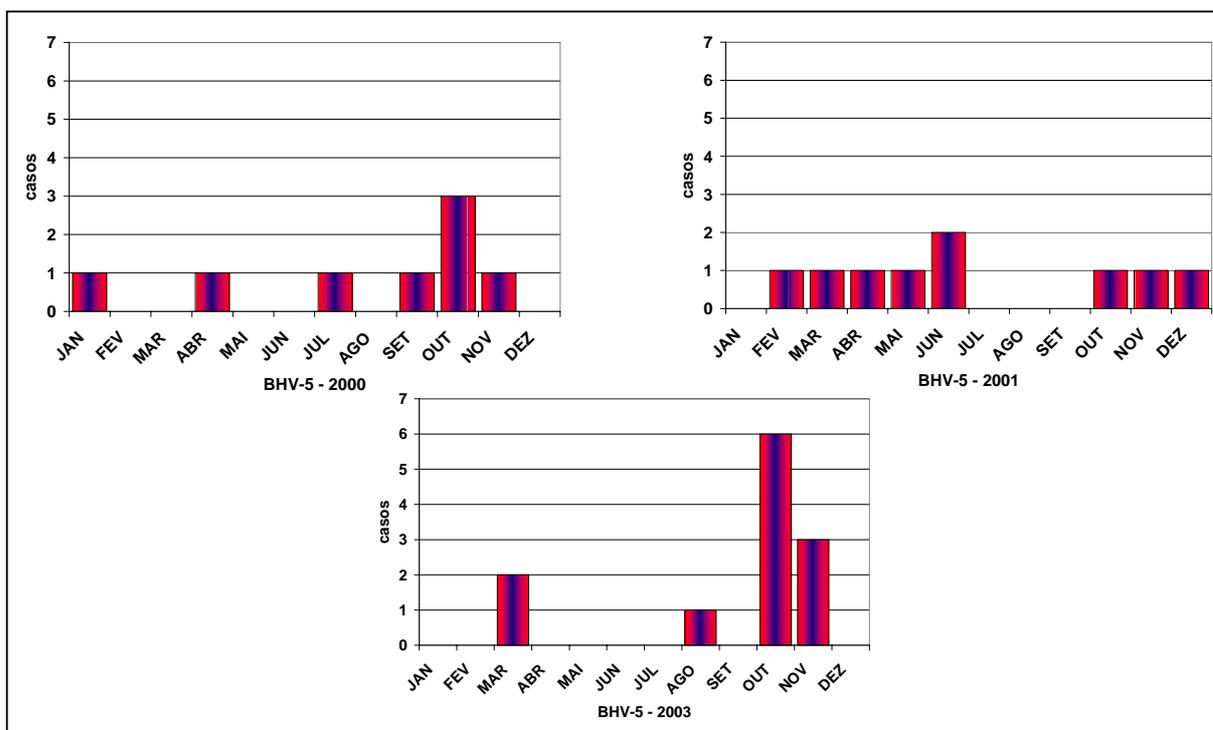


Figura 7. Distribuição sazonal da encefalite por BHV-5 em bovinos de corte no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.

Em três casos encefalite por BHV-5, em onze casos de botulismo, em 2 casos de raiva, em três casos de PEM e em dois casos de mens, não foram informados os meses de ocorrência.

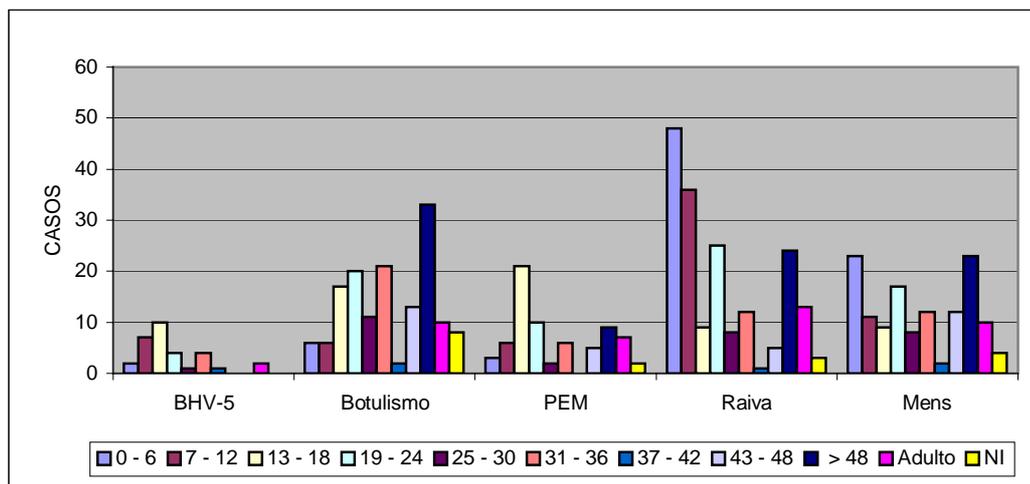


Figura 8. Comparação da distribuição das principais doenças com sintomatologia nervosa de acordo com a faixa etária diagnosticados no SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003.

5.2 Casos acompanhados

Os aspectos epidemiológicos e os sinais clínicos dos casos de encefalite por BHV-5, botulismo, polioencefalomalacia, raiva e mens, acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS, estão descritos nas tabelas 4 a 12. Os dados epidemiológicos dos casos de outras doenças acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS estão descritos na Tabela 13.

As características epidemiológicas, os principais sinais clínicos, achados de necropsia da raiva, e dados referentes a imunização dos bovinos estão descritos abaixo. Aspectos epidemiológicos da raiva são encontrados na figura 34.

Tabela 4. Dados epidemiológicos dos 27 casos de raiva acompanhados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Mês	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidad %	Letalidade %
10249	1	18	Bonito - MS	M	2000	26	1,30	26	1,30	100,00
10392	4	3	Camapuã - MS	F	600	12	2,00	12	2,00	100,00
10424	5	30	Bela Vista - MS	F	3000	30	1,00	30	1,00	100,00
10425	5	6	Bela Vista - MS	M	400	16	4,00	16	4,00	100,00
10435	5	> 60	Bela Vista - MS	F	400	16	4,00	16	4,00	100,00
10515	6	24	Bandeirante - MS	F	120	1	0,83	1	0,83	100,00
10890	12	2	Cafelândia-SP	M	2000	4	0,20	4	0,20	100,00
10891	12	2	Cafelândia-SP	M	2000	4	0,20	4	0,20	100,00
11073	3	5	Rochedo - MS	M	3000	7	0,23	7	0,23	100,00
11112	4	4	Aquidauana - MS	F	1200	23	1,92	23	1,92	100,00
11274	6	> 60	Dois Irmãos do Buriti - MS	F	1100	6	0,55	6	0,55	100,00
11313	6	> 60	Dois Irmãos do Buriti - MS	M	1100	6	0,55	6	0,55	100,00
11331	7	8	Corumbá - MS	F	400	1	0,25	1	0,25	100,00
11333	10	3	Bela Vista - MS	M	800	11	1,38	11	1,38	100,00
11441	10	4	Bela Vista - MS	M	800	11	1,38	11	1,38	100,00
11442	11	24	Maracaju - MS	M	1400	28	2,00	28	2,00	100,00
11445	11	24	Maracaju - MS	M	1400	28	2,00	28	2,00	100,00
11494	11	4	Maracaju - MS	M	620	21	3,39	21	3,39	100,00
11495	1	3	Nioaque - MS	M	1000	16	1,60	16	1,60	100,00
11497	1	3	Anastácio - MS	F	86	3	3,49	3	3,49	100,00
11542	2	3	Anastácio - MS	F	66	2	3,03	2	3,03	100,00
11549	2	24	Nioaque - MS	M	1900	16	0,84	16	0,84	100,00
11586	2	3	Anastácio - MS	M	1620	2	0,12	2	0,12	100,00
11587	2	8	Anastácio - MS	M	1620	2	0,12	2	0,12	100,00
11589	2	6	Aquidauana - MS	F	620	5	0,81	5	0,81	100,00
11636	3	8	Aquidauana - MS	F	620	6	0,97	6	0,97	100,00
12330	11	9	Camapuã - MS	F	2000	43	2,15	43	2,15	100,00

Na maioria dos focos de raiva os casos ocorreram em diferentes categorias de bovinos, afetando diferentes espécies animais, com os casos ocorrendo em diferentes pastos da propriedade (em algumas situações também em propriedades vizinhas).

Os sinais clínicos mais representativos dos bovinos com raiva examinados por técnicos do SAP/NCV/UFMS estão sistematizados na Tabela 11. Os sinais clínicos observados nesses bovinos estão representados nas figuras 35 e 36.

Tabela 5. Sinais clínicos mais representativos, dos casos de raiva observados em 27 bovinos examinados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Sinal clínico	Nº de casos
Incordenação dos membros posteriores	24
Decubito esterno abdominal	14
Ausência de reflexo anal	11
Paralisia da cauda	11
Arrastava os membros posteriores ao tentar se locomover	8
Diminuição dos tónus da língua	6
Paralisia dos membros posteriores com a diminuição da sensibilidade	6
Gemidos/mugidos constantes	5
Bruxismo	4
Dificuldade locomotora	4
Diminuição da visão	4
Emboletamento da articulação do carpo	4
Agressividade	3
Salivação	3
Andar em círculo	2
Ataxia	2
Movimento de pedalagem	2
Movimentos constantes da cabeça	2
Tremores/contrações musculares	2
Opistótono	1
Prurido	1
Trismo mandibular	1

Em 24 casos de raiva não foram encontradas alterações significativas durante a necropsia, em 3 casos a bexiga estava repleta (Fig.38), e em um desses também havia pneumonia aspirativa (Fig. 37). Na histopatologia em todos os casos observavam-se graus variáveis de meningoencefalite não supurativa (Fig 39), que era mais acentuada na região do tronco encefálico. Inclusões intracitoplasmáticas nas células de Purkinje (Fig.40) foram observadas em 13 casos. Em 26 casos os materiais foram positivos tanto na prova de imunofluorescência direta quanto na prova biológica, em um caso o material foi positivo na prova biológica e negativo na prova de imunofluorescência direta.

Nos focos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS, a vacinação antirábica não era realizada em 6 focos e era realizada de forma incorreta em 13 focos. Não foram observados focos em nenhuma das propriedades que realizava a vacinação conforme as recomendações técnicas.

Foram examinados 33 bovinos em 22 surtos de botulismo. Os dados clínicos e epidemiológicos desses surtos e casos encontram-se nas Tabelas 6 e 7. Aspectos clínicos da enfermidade estão registrados nas figuras 10 a 12, lesão incidental na figura 13 e aspectos epidemiológicos na figura 14.

Tabela 6. Dados epidemiológicos dos casos de botulismo acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Mês	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Mobidade %	Mortos	Mortalidade	Letalidade %
10393	4	24	Camapuã - MS	M	3200	39	1,22	39	1,22	100,00
10616	8	> 60	Nova Alvorada - MS	F	2500	25	1,00	25	1,00	100,00
10619	8	> 60	Nova Alvorada - MS	F	2500	25	1,00	25	1,00	100,00
10813	11	> 60	Terenos - MS	F	1420	25	1,76	25	1,76	100,00
10939	1	36	Brasilândia - MS	F	350	26	7,43	18	5,14	69,23
10948	1	12	Navirai - MS	M	2000	26	1,30	18	0,90	69,23
10949	1	12	Navirai - MS	M	2000	26	1,30	18	0,90	69,23
11254	6	36	Corumbá - MS	F	300	2	0,67	2	0,67	100,00
13325	10	18	Inocência - MS	F	161	15	9,32	15	9,32	100,00
13330	10	18	Inocência - MS	F	161	15	9,32	15	9,32	100,00
11393	10	4	Araçatuba - SP	M	28	4	14,29	3	10,71	75,00
11400	10	4	Araçatuba-SP	F	28	4	14,29	3	10,71	75,00
11401	10	36	Araçatuba - SP	M	86	4	4,65	4	4,65	100,00
11406	10	36	Angélica - MS	F	2000	10	0,50	10	0,50	100,00
11407	11	18	Costa Rica - MS	M	7200	50	0,69	42	0,58	84,00
11408	11	18	Costa Rica - MS	M	7200	50	0,69	42	0,58	84,00
11525	2	48	Maracaju - MS	F	4000	30	0,75	30	0,75	100,00
11526	2	48	Maracaju - MS	F	4000	30	0,75	30	0,75	100,00
11527	2	48	Maracaju - MS	F	4000	30	0,75	30	0,75	100,00
11528	2	48	Maracaju - MS	F	4000	30	0,75	30	0,75	100,00
11578	2	36	Nova Alvorada - MS	F	1480	3	0,20	3	0,20	100,00
11654	3	24	Maracaju - MS	M	1150	22	1,91	14	1,22	63,64
11929	7	48	Antonio João - MS	F	1200	18	1,50	18	1,50	100,00
11938	7	> 60	Ribas do Rio Pardo - MS	F	5000	41	0,82	35	0,70	85,37
11939	7	30	Ribas do Rio Pardo - MS	F	5000	41	0,82	35	0,70	85,37
11940	7	50	Ribas do Rio Pardo - MS	F	5000	41	0,82	35	0,70	85,37
11971	8	18	Campo Grande - MS	F	320	9	2,81	9	2,81	100,00
12069	9	34	Campo Grande - MS	F	600	2	0,33	2	0,33	100,00
12070	8	15	Camapuã - MS	F	5050	111	2,20	111	2,20	100,00
12142	9	24	Nioaque - MS	F	5000	4	0,08	2	0,04	50,00
12294	10	14	Campo Grande - MS	F	600	3	0,50	3	0,50	100,00
12505	2	> 60	Campo Grande - MS	F	600	8	1,33	8	1,33	100,00
13305	11	24	Dois Irmãos do Buriti - MS	F	1200	4	0,33	4	0,33	100,00

Tabela 7. Sinais clínicos mais representativos, dos casos de botulismo observados em 34 bovinos examinados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Sinal clínico	Nº de casos
Estado mental alerta	32
Decubito esternal	31
Paralisia flácida/diminuição do tônus dos membros posteriores	29
Dificuldade de locomoção	21
Incordenação motora	19
Diminuição do tônus da língua	18
Tentativas de se levantar sem êxito	15
Diminuição do tônus da cauda/paralisia da cauda	12
Respiração bifásica	6
Emboletamento das articulações dos membros posteriores	3
Sessibilidade cutânea aparente	3
Apoio da cabeça sobre o flanco	2
Diminuição da sensibilidade cutânea	1
Fezes com muco e estrias de sangue	1

Nos 22 surtos de botulismo acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS, a origem da intoxicação esteve associada a osteofagia em 16 surtos, à contaminação hídrica em 5 surtos e ao consumo de milho em um surto. Nos surtos relacionados com a osteofagia, a suplementação mineral foi considerada dentro dos critérios técnicos em apenas 4 desses surtos. Ressalta-se que em um desses 4 surtos os casos ocorreram apenas em bezerros que estavam mamando, e que provavelmente não apresentavam carências nutricionais, e que em outro, os bovinos haviam sido introduzidos em um pasto muito seco. Nos cinco surtos relacionados a contaminação hídrica, havia a presença de carcaças de animais selvagens no interior de bebedouros em três surtos. Nos outros dois surtos, o acúmulo de água da chuva ao redor de uma carcaça de bovino enterrada no pasto e uma aguada para na qual não foram encontradas carcaças, foram consideradas como as fontes de toxina. Em um desses surtos, após as primeiras mortes de bovinos, esses foram retirados para um pasto vizinho com outro bebedouro. Alguns bovinos que morreram logo após a introdução no novo pasto foram enterrados nesse local, e após a ocorrência de chuvas, voltaram a ocorrer casos de botulismo.

Em 18 dos focos acompanhados, os casos ocorreram em um único pasto, e em 4 focos foram observados casos em diferentes pastos das propriedades.

Com relação à vacinação, esse procedimento foi considerado dentro dos critérios técnicos em apenas uma propriedade que teve casos de botulismo diagnosticados. Em

seis propriedades a vacinação foi considerada inadequada e em 14 propriedades não era realizada.

Em cinco casos de botulismo acompanhados houve a detecção da toxina botulínica pelas técnicas de bioensaio e soroneutralização em camundongos. Em três desses casos a toxina foi identificada como do tipo D e nos outros dois do tipo C.

Os achados de necropsia foram a presença de fragmentos de ossos ou couro no retículo, em 3 casos, áreas bilaterais, firmes, deprimidas e vermelho acinzentadas no pulmão em dois casos; hemorragias (petéquias e sufusões) em segmentos do intestino delgado, em um caso; hemorragia e edema na serosa no intestino delgado, os quais eram discretos, em um caso; e a bexiga estava repleta em um caso.

Os dados epidemiológicos, sinais clínicos, achados de necropsia e histopatológicos da polioencefalomalacia são descritos abaixo. Aspectos referentes aos sinais clínicos estão ilustrados na figura 32.

Tabela 8. Dados epidemiológicos dos 9 casos de polioencefalomalacia acompanhados no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Mês	Idade (meses)	Município	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10248	1	18	Campo Grande - MS	M	350	2	0,57	2	0,57	100,00
10369	3	24	Camapuã - MS	M	3200	1	0,03	1	0,03	100,00
10957	1	18	Campo Grande - MS	M	250	1	0,40	1	0,40	100,00
11655	3	24	Porto Murtinho - MS	M	30.000	12	0,04	12	0,04	100,00
11656	3	18	Coxim - MS	M	1000	2	0,20	2	0,20	100,00
11752	5	4a	São Gabriel - MS	M	1000	3	0,30	2	0,20	66,67
12396	12	48	Menucci - SP	F	2000	2	0,10	2	0,10	100,00
12447	2	> 60	Rochedo - MS	F	1100	10	0,91	9	0,82	90,00
12541	2	24	Campo Grande - MS	M	500	1	0,20	1	0,20	100,00

Tabela 9. Sinais clínicos mais representativos, dos casos de polioencefalomalacia observados em 10 bovinos examinados por técnicos do SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Sinal clínico	Nº de casos
Alheio ao ambiente	5
Cegueira	5
Ausência de reflexo de ameaça	4
Bruxismo	3
Estrabismo	3
Movimento de pedagem	3
Nistagmo	3
Opistótono	3
Diminuição do tônus da língua	2
Incordenação motora e andar cambalhante	2
Andar em círculos	1
Choque contra obstáculos	1
Exteriorização espontânea da língua	1
Membros posteriores permanentemente distendidos	1
Movimentos constantes com a cabeça	1
Paralisia da cauda	1
Prostração	1
Salivação	1
Tremores	1
Trismo mandibular	1

Congestão, edema, coloração amarelada das circunvoluções cerebrais foram observados em 5 casos de polioencefalomalacia; em quatro casos não foram observadas alterações significativas à necropsia; diminuição da consistência na camada cortical da região temporal esquerda do cérebro (1 caso) e herniação do cerebelo (1 caso) também foram observadas. Histologicamente, em todos os casos observou-se graus variáveis de necrose laminar de neurônios associada a infiltração de células gitter. Em dois focos ocorreu a recuperação de bovinos tratados com tiamina e corticosteróides (2 bovinos em um foco e um bovino em outro). As lesões histológicas da polioencefalomalacia estão representadas na Figura 33.

Tabela 10. Dados epidemiológicos dos casos de encefalite por BHV-5 no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Mês	Idade (meses)	Município	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10777	10	15	Três Lagoas-MS	M	4500	30	0,67	25	0,56	83,33
10875	11	12	Angélica-MS	M	3500	14	0,40	9	0,26	64,29
12448	01	14	Campo Grande-MS	M	140	6	4,29	6	4,29	100,00
12931	08	18	Ribas do Rio Pardo-MS	M	3000	7	0,23	7	0,23	100,00
13318	11	24	Bataguassu-MS	M	1360	55	4,04	41	3,01	74,55
13319	11	24	Bataguassu-MS	M	1360	55	4,04	41	3,01	74,55
13255	10	05	Campo Grande-MS	F	40	2	5,00	2	5,00	100,00
13296	10	05	Campo Grande-MS	F	40	2	5,00	2	5,00	100,00

Tabela 11. Sinais clínicos mais representativos, da encefalite causada por BHV-5 observados em 8 bovinos examinados por técnicos do SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Sinal clínico	Nº de casos
Cegueira/diminuição da visão	8
Depressão/apatia	8
Andar em círculos	6
Crise confusivas ou epileptiformes	6
Salivação	6
Bruxismo	5
Incordenação ou dificuldade locomotora	4
Alheio ao ambiente	3
Diminuição do tônus lingual	2
Nistagmo	2
Opistótono	2
Movimento de pedagem	1

Os principais achados de necropsia nos casos de encefalite por BHV-5 foram edema e congestão cerebral (6 casos), malacia (2 casos), congestão cerebral (1 caso), herniação do cerebelo (1 caso). Histologicamente em todos os casos foram observados graus variáveis de meningoencefalite não supurativa associada a necrose do córtex cerebral e em 4 casos foram observadas inclusões intranucleares em astrócitos e neurônios. Em dois focos os casos ocorreram após a introdução de bovinos na propriedade, em um foco após a ocorrência de chuvas (esse lote era manejado com cerca elétrica), em um foco os animais estavam passando por carência alimentar, e em dois outros houve queda de temperatura. Em um dos dois últimos focos, que ocorreu em tourinhos os animais também apresentavam estresse devido a sodomização. Em três focos houve a recuperação de bovinos tratados com tiamina e corticosteróides.

Sete materiais, com sinais clínicos e lesões histológicas fortemente sugestivas de raiva, foram negativos tanto na prova de IFD quanto na ICC, sendo considerados como meningoencefalite não-supurativa. Cinco desses materiais eram provenientes de surtos de raiva, nos quais houve pelo menos um material positivo nas provas de imunofluorescência direta e biológica. Os aspectos epidemiológicos desses casos estão descritos na Tabela 12.

Tabela 12. Dados epidemiológicos dos casos de meningoencefalite não supurativa acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Mês	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10307	2	8	Bonito - MS	M	6000	26	0,43	26	0,43	100,00
10308	2	8	Bonito - MS	M	6000	26	0,43	26	0,43	100,00
10326	2	8	Bonito - MS	M	6000	26	0,43	26	0,43	100,00
11050	3	10	Aquidauana - MS	M	1200	1	0,08	1	0,08	100,00
11332	10	5	Bela Vista - MS	M	800	11	1,38	11	1,38	100,00
11444	11	24	Maracaju - MS	F	620	21	3,39	21	3,39	100,00
11549	1	6	Nioaque - MS	M	1900	16	0,84	16	0,84	100,00

Os dados epidemiológicos de outras enfermidades associadas a sinais clínicos de distúrbios nervosos acompanhadas estão descritos na Tabela 13.

Tabela 13. Dados epidemiológicos dos casos de outras doenças com sinais clínicos nervosos acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Diagnóstico	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Doentes %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10295	Intoxicação chumbo	24	Costa Rica-MS	F	22000	14	0,06	14	0,06	100,00
10299	Intoxicação chumbo	24	Costa Rica-MS	F	22000	14	0,06	14	0,06	100,00
10301	Intoxicação chumbo	24	Costa Rica-MS	F	22000	14	0,06	14	0,06	100,00
10516	Tétano	36	Campo Grande-MS	M	400	11	2,75	11	2,75	100,00
10661	Hipotermia	12	Água Clara-MS	M	430	10	2,33	15	3,49	150,00
10666	Hipotermia	18	Jaraguari-MS	M	1070	4	0,37	4	0,37	100,00
10668	Hipotermia	18	Rio Negro-MS	M	880	200	22,73	140	15,91	70,00
10669	Hipotermia	18	Água Clara-MS	M	2000	200	1NC	200	1NC	100,00
10672	Hipotermia	18	Camapuã-MS	M	1000	19	1,9	19	1,9	100,00
10674	Hipotermia	24	Rio Verde-MS	M	280	55	19,64	55	19,64	100,00
10675	Hipotermia	3	Camapuã-MS	M	109	30	27,52	30	27,52	100,00
10676	Hipotermia	60	São Gabriel-MS	F	6000	120	2,00	120	2,00	100,00
10678	Hipotermia	12	Campo Grande-MS	F	170	20	11,76	3	1,76	15,00
10679	Hipotermia	14	Camapuã-MS	F	2000	400	2NC	400	2NC	100,00
10680	Hipotermia	24	Rio Verde-MS	M	280	55	19,64	55	19,64	100,00
10684	Hipotermia	18	Rio Negro-MS	M	880	200	22,73	140	15,91	70,00
10687	Hipotermia	60	São Gabriel-MS	F	6000	120	2%	120	2%	100,00
10778	Febre catarral maligna	36	Campo Grande-MS	F	110	3	2,73	3	2,73	100,00
10814	Febre catarral maligna	> 60	Campo Grande-MS	F	115	3	2,61	3	2,61	100,00
10908	Abscesso hipofisário	24	Campo Grande-MS	F	5	1	2NC	1	2NC	100,00
10977	Osteomielite supurativa atlanto occipital	18	Campo Grande-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
11063	Fratura completa do fêmur	> 60	Terenos-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
11573	Febre catarral maligna	14	Terenos-MS	F	15	1	6,67	1	6,67	100,00

NI – não informado, NC não calculado

Continuação da tabela 13

Código	Diagnóstico	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Doentes %	Mortos	Mortos %	Letalidade %
11739	Fratura coluna vertebral	6	Aquidauana-MS	M	4000	1	0,03	1	0,03	100,00
11802	Febre catarral maligna	120	Anastácio-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
11807	Tétano	12	Taquarussu-MS	M	562	13	2,31	13	2,31	100,00
11811	Tétano	12	Taquarussu-MS	M	562	18	3,20	18	3,20	100,00
11812	Tétano	12	Taquarussu-MS	M	562	18	3,20	18	3,20	100,00
11934	Osteomielite/ Abscesso coluna vertebral	1	Inocência-MS	F	321	3	0,93	2	0,62	66,67
12224	Intoxicação Uréia	72	Terenos-MS	F	45	1	2,22	1	2,22	100,00
12270	Meningite purulenta	1	Nioaque-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12552	Intoxicação por chumbo	36	Campo Grande-MS	F	141	35	24,82	35	24,82	100,00
12621	Intoxicação por chumbo	36	Campo Grande-MS	F	141	35	24,82	35	24,82	100,00
12624	Toxemia da prenhez	25	Campo Grande-MS	F	380	1	0,26	1	0,26	100,00
12626	Intoxicação por chumbo	36	Campo Grande-MS	F	141	35	24,82	35	24,82	100,00
12640	Intoxicação por chumbo	36	Campo Grande-MS	F	141	35	24,82	35	24,82	100,00
12642	Intoxicação por chumbo	36	Campo Grande-MS	F	141	35	24,82	35	24,82	100,00
12721	Intoxicação por chumbo	36	Campo Grande-MS	F	380	35	9,21	35	9,21	100,00
13316	Meningite, miocardite e pneumonia purulenta, babesiose	4 dias	Campo Grande-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC

Alguns aspectos epidemiológicos, clínicos, achados de necropsia e histopatológicos das intoxicações por chumbo (Figs. 26 a 29) e *Senna occidentalis* (Figs. 30 e 31), febre catarral maligna (Figs. 21 a 25) e osteomielite com compressão medular (Fig.9) estão descritos.

5.3 Materiais encaminhados por médicos veterinários

Os dados epidemiológicos diagnosticados referentes aos casos encaminhados por médicos veterinários que atuam no campo estão descritos nas Tabelas 14 a 19.

Tabela 14. Dados epidemiológicos dos casos de raiva encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10247	4	Corguinho-MS	M	NI	25	NC	25	NC	100,00
10249	18	Bonito-MS	M	2000	26	1,30	26	1,30	100,00
10251	36	Bonito-MS	M	2000	26	1,30	26	1,30	100,00
10257	9	Bonito-MS	M	NI	6	NC	6	NC	100,00
10260	NI	Campo Grande-MS	F	1600	14	0,88	14	0,88	100,00
10273	60	Dourados-MS	F	410	3	0,73	3	0,73	100,00
10277	> 60	São Gabriel-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10294	16	Coxim-MS	M	450	4	0,89	4	0,89	100,00
10307	8	Bonito-MS	M	6000	25	0,42	25	0,42	100,00
10308	8	Bonito-MS	M	6000	25	0,42	25	0,42	100,00
10313	8	Corumbá-MS	F	400	1	0,25	1	0,25	100,00
10326	8	Bonito-MS	F	6000	26	0,43	26	0,43	100,00
10352	6	Porto Murtinho-MS	M	15000	12	0,08	12	0,08	100,00
10364	6	Porto Murtinho-MS	M	15000	12	0,08	12	0,08	100,00
10380	4	Porto Murtinho-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10385	12	Porto Murtinho-MS	M	530	18	3,40	18	3,40	100,00
10392	3	Camapuã-MS	F	600	12	2,00	12	2,00	100,00
10424	30	Bela Vista-MS	F	3000	30	1,00	30	1,00	100,00
10426	6	Bela Vista-MS	M	400	16	4,00	16	4,00	100,00
1043	30	Bela Vista-MS	NI	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10435	30	Bela Vista-MS	NI	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10502	9	Caracol-MS	F	500	2	0,40	2	0,40	100,00
10502	30	Maracaju-MS	M	800	3	0,38	3	0,38	100,00
10542	24	Bandeirantes-MS	F	120	1	0,83	1	0,83	100,00
10543	60	Coxim-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
10543	36	Nioaque-MS	M	700	35	5,00	35	5,00	100,00
10575	24	Jardim-MS	M	2500	NI	NC	0	NC	NC
10671	> 60	São Gabriel-MS	M	NI	7	NC	7	NC	100,00
10742	20	Jardim –MS	F	1200	2	0,17	2	0,17	100,00
10751	12	Porto Murtinho-MS	M	64	6	9,38	6	9,38	100,00
10763	4	Camapuã-MS	M	316	6	1,90	6	1,90	100,00
10764	7	Camapuã-MS	M	34	1	2,94	1	2,94	100,00
10781	36	Corumbá-MS	M	1200	7	0,58	7	0,58	100,00
10805	36	Bela Vista-MS	F	800	4	0,50	4	0,50	100,00
10807	60	Caracol-MS	M	450	2	0,44	1	0,22	50,00
10815	7	Coxim-MS	F	200	3	1,50	3	1,50	100,00

Continuação da tabela 14

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10816	15	Bela Vista-MS	M	NI	2	NC	2	NC	100,00
10819	NI	Bonito-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10821	24	Bonito-MS	M	NI	2	NC	2	NC	100,00
10831	48	Caracol-MS	F	200	2	1,00	2	1,00	100,00
10836	12	Aquidauana-MS	M	400	4	1,00	4	1,00	100,00
10841	4	Corumbá-MS	M	2000	25	1,25	25	1,25	100,00
10842	> 60	Bela Vista-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10889	> 60	Terenos-MS	M	60	1	1,67	1	1,67	100,00
10890	2	Cafelândia-SP	M	2000	4	0,20	4	0,20	100,00
10891	2	Cafelândia-SP	M	2000	4	0,20	4	0,20	100,00
10899	120	Bela Vista-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10933	36	Porto Murtinho-MS	F	NI	2	NC	2	NC	100,00
10946	108	Aquidauana-MS	F	8000	7	0,09	7	0,09	100,00
10960	96	Guia Lopes da Laguna-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
10961	24	Porto Murtinho-MS	M	700	15	2,14	15	2,14	100,00
10969	6	Guia Lopes da Laguna-MS	F	NI	5	NC	5	NC	100,00
10974	6	Bela Vista-MS	M	NI	20	NC	20	NC	100,00
10980	14	Ponta Porá-MS	M	1900	12	0,63	12	0,63	100,00
10981	48	Corguinho-MS	F	900	5	0,56	5	0,56	100,00
11011	60	Maracaju-MS	F	1200	1	0,08	1	0,08	100,00
11012	96	Jardim-MS	F	1100	23	2,09	23	2,09	100,00
11037	4	Bela Vista-MS	M	1900	35	1,84	35	1,84	100,00
11038	> 60	Bela Vista-MS	M	1900	35	1,84	35	1,84	100,00
11058	6	Ponta Porá-MS	F	500	1	0,20	1	0,20	100,00
11067	8	Aquidauana-MS	M	54	1	1,85	1	1,85	100,00
11068	30	Anastácio-MS	M	1200	1	0,08	1	0,08	100,00
11080	24	Ponta Porá-MS	M	200	8	4,00	8	4,00	100,00
11082	7	Bonito-MS	F	300	4	1,33	4	1,33	100,00
11083	> 60	Anastácio-MS	NI	35	1	2,86	1	2,86	100,00
11105	12	Aquidauana-MS	M	1200	20	1,67	20	1,67	100,00
11106	2	Bonito-MS	F	600	2	0,33	2	0,33	100,00
11107	36	Anastácio-MS	M	65	1	1,54	1	1,54	100,00
11110	8	Aquidauana-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
11113	30	Anastácio-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11123	3	Porto Murtinho-MS	F	7100	21	0,30	21	0,30	100,00
11124	4	Antonio João-MS	M	800	1	0,13	1	0,13	100,00
11126	6	Antonio João-MS	M	500	2	0,40	2	0,40	100,00
11129	12	Caracol-MS	M	400	1	0,25	1	0,25	100,00
11144	24	Bonito-MS	M	NI	5	NC	5	NC	100,00
11174	36	Aquidauana-MS	F	450	3	0,67	3	0,67	100,00
11182	12	Ponta Porá-MS	M	700	5	0,71	5	0,71	100,00
11204	7	Terenos-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11205	96	Porto Murtinho-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
11207	60	Aquidauana-MS	F	380	1	0,26	1	0,26	100,00
11234	7	Aquidauana-MS	M	900	4	0,44	4	0,44	100,00
11258	8	Dois Irmãos-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC

Continuação da tabela 14

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
11264	> 60	Dois Irmãos-MS	M	NI	2	NC	2	NC	100,00
11346	24	Maracaju-MS	M	400	5	1,25	5	1,25	100,00
11349	18	Nioaque-MS	F	NI	4	NC	4	NC	100,00
11351	84	Guia Lopes da Laguna-MS	F	1600	5	0,31	5	0,31	100,00
11357	24	Nioaque-MS	M	454	1	0,22	1	0,22	100,00
11358	24	Bela Vista-MS	f	285	3	1,05	3	1,05	100,00
11359	30	Jardim-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
11362	8	Maracaju-MS	F	850	15	1,76	15	1,76	100,00
11365	36	Aquidauana-MS	F	780	7	0,90	7	0,90	100,00
11375	24	Jardim-MS	F	800	1	0,13	1	0,13	100,00
11382	7	Dourados-MS	F	100	2	2,00	2	2,00	100,00
11431	50	Nioaque-MS	M	1000	3	0,30	3	0,30	100,00
11434	20	Nioaque-MS	F	2100	4	0,19	4	0,19	100,00
11462	172	Terenos-MS	F	150	8	5,33	8	5,33	100,00
11467	5	Maracaju-MS	F	2400	2	0,08	2	0,08	100,00
11482	24	Anastácio-MS	F	1400	4	0,29	4	0,29	100,00
11486	7	Maracaju-MS	M	1000	2	0,20	2	0,20	100,00
11509	> 60	Maracaju-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11530	120	Nioaque-MS	NI	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11533	5	Dois Irmãos-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11544	2	Aquidauana-MS	M	150	1	0,67	1	0,67	100,00
11553	21	Nioaque-MS	M	2099	1	0,05	1	0,05	100,00
11554	8	Anastácio-MS	F	130	1	0,77	1	0,77	100,00
11557	124	Nioaque-MS	F	16	2	12,50	2	12,50	100,00
11558	36	Nioaque-MS	F	40	2	5,00	2	5,00	100,00
11561	72	Dois Irmãos-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11570	7	Bela Vista-MS	F	700	6	0,86	6	0,86	100,00
11591	5	Maracaju-MS	M	NI	2	NC	2	NC	100,00
11592	5	Costa Rica-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11604	12	Dois Irmãos-MS	F	250	1	0,40	1	0,40	100,00
11606	6	Anastácio-MS	F	421	1	0,24	1	0,24	100,00
11609	6	Anastácio-MNS	F	1050	4	0,38	4	0,38	100,00
11610	4	Anastácio-MS	F	1050	4	0,38	4	0,38	100,00
11615	48	Antonio João-MS	F	800	1	0,13	1	0,13	100,00
11616	84	Porto Murtinho-MS	F	12000	1	0,01	1	0,01	100,00
11640	NI	NI	NI	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11641	16	Anastácio-MS	F	1050	1	0,10	1	0,10	100,00
11661	6	Taquarussu-MS	F	1649	2	0,12	2	0,12	100,00
11662	6	Taquarussu-MS	F	1649	2	0,12	2	0,12	100,00
11686	36	Bela Vista-MS	M	2000	5	0,25	5	0,25	100,00
11696	4	Taquarussu-MS	M	360	2	0,56	2	0,56	100,00
11742	4	Taquarussu-MS	F	910	2	0,22	2	0,22	100,00
11743	24	Taquarussu-MS	M	582	5	0,86	5	0,86	100,00
11750	16	Aquidauana-MS	M	748	2	0,27	2	0,27	100,00
11764	8	Maracaju-MS	M	400	10	2,50	10	2,50	100,00
11814	72	Nioaque-MS	F	55	1	1,82	1	1,82	100,00

Continuação da tabela 14

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
111815	3	Nioaque-MS	M	58	1	1,72	1	1,72	100,00
11852	8	Aquidauana-MS	F	9	1	11,11	1	11,11	100,00
11861	60	Terenos-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
11889	24	Nioaque-MS	F	NI	2	NC	2	NC	100,00
11899	48	Campo Grande-MS	M	435	1	0,23	1	0,23	100,00
11911	36	Guia Lopes da Laguna-MS	M	2000	1	0,05	1	0,05	100,00
11915	36	Anastácio-MS	F	1988	2	0,10	2	0,10	100,00
12058	30	Taquarussu-MS	M	1994	1	0,05	1	0,05	100,00
12146	16	Guia Lopes da Laguna-MS	F	200	5	2,50	5	2,50	100,00
12147	18	Aquidauana-MS	F	3000	1	0,03	1	0,03	100,00
12207	24	Alcinópolis-MS	F	NI	NI	NC	1	NC	NC
12229	24	Camapuã-MS	F	380	16	4,21	16	4,21	100,00
112296	24	Camapuã-MS	F	380	16	4,21	16	4,21	100,00
11307	48	Ponta Porá-MS	F	1200	8	0,67	8	0,67	100,00
11329	60	Dois Irmãos do Buriti-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11333	24	Dourados-MS	F	16000	27	0,17	27	0,17	100,00
12357	60	Maracaju-MS	F	1500	5	0,33	5	0,33	100,00
12378	7	Maracaju-MS	M	600	2	0,33	2	0,33	100,00
12389	12	Araçatuba-SP	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12553	6	Maracaju-MS	F	1000	4	0,40	4	0,40	100,00
12565	4	Costa Rica-MS	M	260	1	0,38	1	0,38	100,00
12604	> 60	Maracaju-MS	M	3000	3	0,10	3	0,10	100,00
12653	> 60	Ponta Porá-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12693	72	Ponta Porá-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12723	42	Ponta Porá-MS	F	25000	10	0,04	10	0,04	100,00
13303	5	Dois Irmãos do Buriti-MS	M	2300	2	0,09	NI	NC	NC

Dos 184 casos diagnosticados laboratorialmente como raiva, 172 foram positivos tanto na prova de IFD quanto na ICC, e 12 materiais foram positivos apenas na ICC. Desses 12 materiais, em apenas um foi relatado que o bovino havia sido sacrificado.

Tabela 15. Dados epidemiológicos dos 85 casos sugestivos de botulismo encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10256	60	Nioaque-MS	F	1000	12	1,20	12	1,20	100,00
10332	60	Guia Lopes da Laguna-MS	F	14	4	28,57	4	28,57	100,00
10347	15	Nobres-MT	F	NI	7	NC	7	NC	100,00
10354	24	Rio Negro-MS	M	170	1	0,59	1	0,59	100,00
10358	120	Anastácio-MS	F	4150	3	0,07	3	0,07	100,00
10482	48	Novo Horizonte-MS	F	40	5	12,50	5	12,50	100,00
10490	36	Porto Murtinho-MS	F	1000	3	0,30	2	0,20	66,67
10517	26	Ivinhema-MS	M	1125	2	0,18	2	0,18	100,00
10518	96	Corumbá-MS	F	1200	2	0,17	2	0,17	100,00
10541	72	Três Lagoas-MS	F	124	5	4,03	5	4,03	100,00
10562	24	Maracaju-MS	F	700	15	2,14	12	1,71	80,00
10579	24	Maracaju-MS	F	800	18	2,25	14	1,75	77,78
10580	24	Maracaju-MS	F	800	18	2,25	14	1,75	77,78
10652	72	Eldorado-MS	F	450	5	1,11	5	1,11	100,00
10686	24	Bandeirantes-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
10723	72	Bandeirantes-MS	F	1000	1	0,10	1	0,10	100,00
10752	18	Prudente-SP	F	380	6	1,58	6	1,58	100,00
10773	60	Água Clara-MS	F	200	8	4,00	8	4,00	100,00
10803	48	Aquidauana-MS	F	2490	5	0,20	5	0,20	100,00
10838	30	Campo Grande-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10843	84	Rio Brilhante-MS	F	800	2	0,25	2	0,25	100,00
10849	30	Nova Andradina-MS	M	63	4	6,35	4	6,35	100,00
10918	24	Bela Vista-MS	F	4500	10	0,22	10	0,22	100,00
10951	18	Camapuã-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10952	18	Camapuã-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10958	> 60	Camapuã-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10972	> 60	Porto Murtinho-MS	F	4000	27	0,68	24	0,60	88,89
10991	60	Corguinho-MS	F	1000	4	0,40	4	0,40	100,00
11007	10	Aral Moreira-MS	M	50	2	4,00	2	4,00	100,00
11018	124	Corumbá-MS	F	80	8	1NC	8	1NC	100,00
11039	124	Corumbá-MS	NI	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11040	60	Jardim-MS	F	1000	10	1,00	10	1,00	100,00
11041	60	Jardim-MS	F	1000	10	1,00	10	1,00	100,00
11071	42	Taquarussu-MS	F	500	3	0,60	3	0,60	100,00
11077	60	Campo Grande-MS	F	170	2	1,18	2	1,18	100,00
11093	42	Bataguassu-MS	M	900	1	0,11	1	0,11	100,00
11131	2,5	Camapuã-MS	M	500	2	0,40	2	0,40	100,00
11160	18	Ribas do Rio Pardo-MS	M	1000	2	0,20	2	0,20	100,00
11196	48	Taquarussu-MS	F	800	4	0,50	4	0,50	100,00
11324	36	Porto Murtinho-MS	F	500	4	0,80	2	0,40	50,00
11370	60	Aquidauana-MS	F	3000	40	1,33	40	1,33	100,00
11417	24	Chapadão do Su-MSI	F	82	7	8,54	4	4,88	57,14
11454	36	Bodoquena-MS	F	1760	17	0,97	17	0,97	100,00
11463	24	Maracaju-MS	M	90	1	1,11	1	1,11	100,00
11476	60	Ponta Porá-MS	F	NI	2	NC	2	NC	100,00

Continuação da tabela 15

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
11484	48	Bandeirantes-MS	F	600	22	3,67	22	3,67	100,00
11504	48	Ponta Porá-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11564	24	Campo Grande-MS	F	120	5	4,17	5	4,17	100,00
11571	108	Costa Rica-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11581	60	Caracol-MS	F	1150	11	0,96	11	0,96	100,00
11613	48	Camapuã-MS	F	180	3	1,67	3	1,67	100,00
11614	48	Camapuã-MS	F	180	3	1,67	3	1,67	100,00
11642	120	Terenos-MS	F	280	3	1,07	3	1,07	100,00
11679	72	Rio Brilhante-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11683	2,5	Nioaque-MS	F	500	4	0,80	4	0,80	100,00
11692	48	Três Lagoas-MS	M	683	5	0,73	5	0,73	100,00
11720	36	Eldorado-MS	F	NI	15	NC	10	NC	66,67
11746	36	Campo Grande-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11753	30	Anaurilândia-MS	M	900	2	0,22	2	0,22	100,00
11789	36	Anastácio-MS	M	90	2	2,22	2	2,22	100,00
11834	> 60	Ribas do Rio Pardo-MS	F	500	8	1,60	8	1,60	100,00
11923	15	Bataiporã-MS	M	1892	3	0,16	3	0,16	100,00
11949	24	Ponta Porá-MS	F	30000	1	NC	1	NC	100,00
12024	120	Três Lagoas-MS	M	738	6	0,81	6	0,81	100,00
12291	24	Dourados-MS	F	NI	2	NC	2	NC	100,00
12300	36	Corumbá-MS	M	500	45	9,00	40	8,00	88,89
12324	36	Paranhos-MS	M	2104	20	0,95	20	0,95	100,00
12403	48	Campo Grande-MS	F	900	12	1,33	12	1,33	100,00
12465	48	Bandeirantes-MS	F	900	12	1,33	12	1,33	100,00
12468	30	Dourados-MS	F	80	22	27,50	22	27,50	100,00
12516	30	Corumbá-MS	M	850	85	NC	80	9,41	94,12
12517	30	Corumbá-MS	M	850	85	NC	80	9,41	94,12
12526	24	Ribas do Rio Pardo-MS	M	1500	8	0,53	8	0,53	100,00
12527	24	Ribas do Rio Pardo-MS	M	1500	8	0,53	8	0,53	100,00
12539	72	Coxim-MS	M	10000	5	0,05	5	0,05	100,00
12540	72	Coxim-MS	M	10000	5	0,05	5	0,05	100,00
12543	72	Coxim-MS	M	10000	5	0,05	5	0,05	100,00
12544	72	Coxim-MS	M	10000	5	0,05	5	0,05	100,00
12629	24	Angélica-MS	F	115	8	6,96	8	6,96	100,00
12724	12	Itaquirai-MS	M	1500	11	0,73	11	0,73	100,00
12754	24	Ribas do Rio Pardo-MS	NI	1400	6	0,43	6	0,43	100,00
12765	30	Miranda-MS	M	411	5	1,22	5	1,22	100,00
13317	36	Dois Irmãos do Buriti-MS	F	2500	5	0,20	5	0,20	100,00
13308	36	Dois Irmãos do Buriti-MS	F	2500	5	0,20	5	0,20	100,00
13318	24	Campo Grande-MS	F	700	3	0,43	3	0,43	100,00

Nos focos com diagnósticos sugestivos de botulismo, ou seja, nos acompanhados pelos médicos veterinários que encaminharam o material para

diagnóstico laboratorial, a osteofagia foi descrita como a origem da intoxicação em 4 a ingestão de água contaminada em 3 e o consumo de silagem em um foco. Em 74 focos não havia informação epidemiológica a esse respeito.

As fontes de toxina, nos casos considerados como sugestivos de botulismo de origem hídrica, foram carcaças em tanque de peixe abandonado em um foco, bebedouro em desuso em outro, e no terceiro, uma carcaça enterrada em um pasto irrigado com pivô central. Em um foco, no qual a osteofagia foi considerada como a fonte de intoxicação, havia ossos no pasto e também em um açude.

Sobre a realização da vacinação, em apenas 4 focos diagnosticados como sugestivos de botulismo, foram encontradas informações sobre esse procedimento. Em uma propriedade a vacinação havia sido realizada há 3 anos, após um surto de botulismo e não realizada novamente. Em outra propriedade os bovinos haviam sido vacinados há 150 dias e não receberam reforço. Nas duas restantes os bovinos foram vacinados 20 dias antes do aparecimento dos primeiros casos, em uma propriedade, e em outra, os casos ocorreram em um lote de bovinos em regime de arrendamento, os quais não eram vacinados. Os bovinos da propriedade, que eram vacinados não adoeceram.

Tabela 16. Dados epidemiológicos dos casos de polioencefalomalacia encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10345	50	Anastácio-MS	F	5294	1	0,02	1	0,02	100,00
10365	7	Dois Irmãos-MS	M	3000	4	0,13	4	0,13	100,00
10367	15	Rochedo-MS	F	800	1	0,13	1	0,13	100,00
10371	48	São Gabriel-MS	F	1000	7	0,70	7	0,70	100,00
10374	16	Arupiná-MT	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10375	15	Ribas do Rio Pardo-MS	M	1000	1	0,10	1	0,10	100,00
10402	24	Nova Alvorada-MS	F	600	1	0,17	1	0,17	100,00
10404	17	Ivinhema-MS	F	200	1	0,50	1	0,50	100,00
10418	18	Campo Grande-MS	F	4093	1	0,02	1	0,02	100,00
10609	> 60	Campo Grande-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10611	> 60	Campo Grande-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC

Continuação da tabela 16

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10612	10	Camapuã-MS	M	3700	4	0,11	4	0,11	100,00
10625	18	Bonito-MS	M	400	1	0,25	1	0,25	100,00
10629	1,5	Araçatuba-SP	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10641	NI	Araçatuba-SP	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10648	NI	Araçatuba-SP	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10690	11	Dois Irmãos do Buriti-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
10783	14	Pedro Gomes-MS	F	615	1	0,16	1	0,16	100,00
10898	18	Ribas do Rio Pardo-MS	M	600	8	1,33	6	1,00	75,00
10903	18	Bela Vista-MS	M	3000	2	0,07	2	0,07	100,00
10922	18	Caarapó-MS	M	587	1	0,17	1	0,17	100,00
11042	2,5	São Gabriel-MS	M	709	2	0,28	2	0,28	100,00
11091	20	Anastácio-MS	F	700	1	0,14	1	0,14	100,00
11108	36	Anastácio-MS	F	650	1	0,15	1	0,15	100,00
11115	17	Anastácio-MS	F	271	1	0,37	1	0,37	100,00
11181	36	Caracol-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
11203	96	Anastácio-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
11235	18	São Gabriel-MS	F	350	3	0,86	1	0,29	33,33
11236	48	São Gabriel-MS	F	400	3	0,75	3	0,75	100,00
11266	48	Nova Alvorada-MS	M	3500	1	0,03	1	0,03	100,00
11283	60	Miranda-MS	F	2400	1	0,04	1	0,04	100,00
11315	16	Aquidauana-MS	M	615	1	0,16	1	0,16	100,00
10248	18	Campo Grande-MS	M	350	2	0,57	2	0,57	100,00
10286	12	Ivinhema-MS	F	319	1	0,31	1	0,31	100,00
11510	2,5	Campo Grande-MS	M	212	1	0,47	1	0,47	100,00
11511	36	Nioaque-MS	M	150	1	0,67	1	0,67	100,00
11541	24	Antonio João-MS	F	800	1	0,13	1	0,13	100,00
11659	60	Aquidauana-MS	F	3795	1	0,03	1	0,03	100,00
11660	36	Anastácio-MS	F	1660	1	0,06	1	0,06	100,00
11849	12	Porto Murtinho-MS	M	200	1	0,50	1	0,50	100,00
11937	60	Pedra Preta-MT	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
12038	30	Rio Brilhante-MS	M	6000	1	0,02	1	0,02	100,00
12053	24	Ribas do Rio Pardo-MS	NI	1200	1	0,08	1	0,08	100,00
12064	60	Costa Rica -MS	F	70	1	1,43	1	1,43	100,00
12396	48	Sud Menucci-SP	F	200	2	1,00	2	1,00	100,00
12474	18	Dourados-MS	F	25	1	4,00	1	4,00	100,00
12504	> 60	Indiavaí-MT	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12524	14	Campo Grande - MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12532	13	Alcinópolis - MS	F	278	2	NC	2	NC	NC
12537	20	Costa Rica - MS	F	1300	2	NC	2	NC	NC
12541	24	Campo Grande - MS	M	500	1	NC	1	NC	NC
12548	18	Santo Antônio do Leverge - MT	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12585	36	Redenção - GO	F	NI	NI	NC	3	NC	NC
12588	24	Crixias - GO	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12649	>60	Glicério - SP	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12650	17	Brasilândia - MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC

Continuação da tabela 16

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
12651	>60	Brasilândia - MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12709	60	Anastácio - MS	F	500	1	NC	1	NC	NI
12710	24	Costa Rica - MS	F	500	1	NC	1	NC	NI
12731	30	Parauna - GO	F	NI	NI	NC	NI	NC	NI
12737	36	Santa Terezinha - GO	F	NI	NI	NC	NI	NC	NI
13190	72	Brasnorte-MT	F	107	1	0,93	NI	NC	NC
13222	12	Bonito-MS	F	199	1	0,50	NI	NC	NC
13267	> 60	Brasilândia-ms	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
13306	48	Terenos-MS	F	1400	1	0,07	NI	NC	NC

Tabela 17. Dados epidemiológicos dos casos de encefalite por BHV-5 encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Mortos	Mortalidade %	Letalidade %
10268	18	Rio Brilhante-MS	M	1290	1	0,08	1	0,08	100,00
10394	30	Anaurilândia-MS	M	1500	9	0,60	4	0,27	44,44
10566	13	Brasilândia-MS	M	15000	15	0,10	10	0,07	66,67
10694	12	Aral Moreira-MS	M	590	10	1,69	10	1,69	100,00
10738	10	Paranaíba-MS	M	395	1	0,25	1	0,25	100,00
10739	12	Nova Andradina-MS	M	4000	2	0,05	2	0,05	100,00
11045	8	Araçatuba-SP	M	360	16	4,44	16	4,44	100,00
11085	18	Campo Grande-MS	M	400	1	0,25	1	0,25	100,00
11195	36	Bataiporã-MS	F	160	3	1,88	3	1,88	100,00
11248	> 60	Bataiporã-MS	M	5576	11	0,20	11	0,20	100,00
11251	20	Bonito-MS	NI	340	1	0,29	1	0,29	100,00
11371	16	Bataiporã-MS	F	2300	8	0,35	8	0,35	100,00
11405	13	Jardim-MS	F	15	1	6,67	1	6,67	100,00
11418	24	Selviria-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
11477	36	Miranda-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
12436	40	Jussara-MT	F	420	2	0,48	2	0,48	100,00
12448	14	Campo Grande-MS	M	140	6	4,29	6	4,29	100,00
12479	16	Rio Verde-MS	M	NI	NI	NC	NC	NC	NC
12555	36	Bataguassu-MS	M	216	2	0,93	1	0,46	50,00
12568	24	Jaraguari-MS	M	1000	1	0,10	1	0,10	100,00
13251	12	Alta Floresta-MT	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
13264	> 60	Votuporanga -SP	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
13283	36	Dourados-MS	M	1500	3	0,20	NI	NC	NC
13315	12	Bataguassu-MS	M	1360	41	3,01	NI	NC	NC
13366	24	Cuaibá -MT	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC

Tabela 18. Dados epidemiológicos dos casos de meningoencefalite não supurativa encaminhados por médicos veterinários que atuam no campo ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Morto	Mortalidade %	Letalidade %
10255	NI	Inocência-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10271	15	Aral Moreira-MS	M	3000	5	0,17	5	0,17	100,00
10309	8	Dois Irmãos-MS	F	NI	NI	NC	1	NC	NC
10328	124	Bela Vista-MS	F	1400	24	1,71	24	1,71	100,00
10331	24	Porto Murtinho-MS	F	295	4	1,36	2	0,68	50,00
10377	14	Bela Vista-MS	M	19	9	47,37	9	47,37	100,00
10395	4	Camapuã-MS	F	2200	12	0,55	12	0,55	100,00
10491	48	Jardim-MS	F	2200	6	0,27	6	0,27	100,00
10492	NI	Bela Vista-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10499	96	Porto Murtinho-MS	F	12000	106	0,88	106	0,88	100,00
10544	2	Bela Vista-MS	F	1400	2	0,14	2	0,14	100,00
10560	30	Taquarussu-MS	M	60	3	5,00	3	5,00	100,00
10561	12	Caracol-MS	F	10	1	1NC	1	1NC	100,00
10577	48	Bela Vista-MS	F	1200	4	0,33	4	0,33	100,00
10638	NI	Araçatuba-SP	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10650	> 60	Coxim-MS	F	100	1	1,00	1	1,00	100,00
10653	24	Aquidauana-MS	M	300	6	2,00	6	2,00	100,00
10688	8	Aral Moreira-MS	M	590	10	1,69	10	1,69	100,00
10689	8	Aral Moreira-MS	M	590	10	1,69	10	1,69	100,00
10691	24	Ribas do Rio Pardo-MS	M	700	3	0,43	3	0,43	100,00
10707	> 60	Rio Brillhante-MS	M	3000	1	0,03	1	0,03	100,00
10708	72	Rio Brillhante-MS	F	10000	1	0,01	1	0,01	100,00
10745	14	Bonito-MS	M	370	1	0,27	1	0,27	100,00
10786	36	Dois Irmãos-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10897	72	Porto Murtinho-MS	NI	500	1	0,20	1	0,20	100,00
10911	48	Camapuã-MS	F	1000	3	0,30	3	0,30	100,00
10942	20	Anastácio-MS	M	380	2	0,53	2	0,53	100,00
10954	72	Miranda-MS	M	135	1	0,74	1	0,74	100,00
10973	124	Bela Vista-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
10975	4	Aquidauana-MS	F	490	28	5,71	28	5,71	100,00
10979	48	Porto Murtinho-MS	F	4000	27	0,68	27	0,68	100,00
11044	8	Araçatuba-SP	F	60	4	6,67	4	6,67	100,00
11072	> 60	Bela Vista-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11081	30	Dois Irmãos-MS	M	960	2	0,21	2	0,21	100,00
11098	24	Porto Murtinho-MS	F	NI	NI	NC	7	NC	NC
11175	5	Aquidauana-MS	F	780	7	0,90	7	0,90	100,00
11180	60	Corumbá-MS	F	5000	3	0,06	3	0,06	100,00
11206	6	Bonito-MS	NI	NI	4	NC	4	NC	100,00
11242	8	Camapuã-MS	F	720	3	0,42	3	0,42	100,00
11255	20	Guia Lopes da Laguna-MS	F	30	1	3,33	1	3,33	100,00
11270	24	Nioaque-MS	M	2100	20	0,95	20	0,95	100,00
11288	48	Corumbá-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
11300	18	Alcinópolis-MS	F	800	1	0,13	1	0,13	100,00
11316	36	Aquidauana-MS	M	200	1	0,50	1	0,50	100,00

Continuação da tabela 18

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Morto	Mortalidade %	Letalidade %
11320	72	Bela Vista-MS	F	500	17	3,40	17	3,40	100,00
11322	36	Jardim-MS	F	600	3	0,50	3	0,50	100,00
11336	3	Aquidauana-MS	F	600	1	0,17	1	0,17	100,00
11342	84	Anaurilândia-MS	F	42	1	2,38	1	2,38	100,00
11343	20	Maracaju-MS	F	800	16	2,00	16	2,00	100,00
11385	30	Bodoquena-MS	M	3000	5	0,17	5	0,17	100,00
11388	18	Nioaque-MS	F	300	1	0,33	1	0,33	100,00
11414	24	Campo Grande-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
11432	48	Jardim-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11438	4	Antonio João-MS	M	265	2	0,75	2	0,75	100,00
11478	14	Anastácio-MS	F	60	1	1,67	1	1,67	100,00
11489	48	Aquidauana-MS	F	35	2	5,71	2	5,71	100,00
11491	> 60	Maracaju-MS	F	NI	5	NC	5	NC	100,00
11492	> 60	Maracaju-MS	F	NI	2	NC	2	NC	100,00
11505	48	Ponta Porá-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11489	48	Aquidauana-MS	F	35	2	5,71	2	5,71	100,00
11508	30	Anastácio-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
11547	36	Guia Lopes da Laguna-MS	M	1000	3	0,30	3	0,30	100,00
11548	3	Nioaque-MS	M	158	6	3,80	6	3,80	100,00
11563	5	Nioaque-MS	M	450	2	0,44	2	0,44	100,00
11566	NI	NI	NI	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11569	> 60	Nioaque-MS	F	287	5	1,74	5	1,74	100,00
11580	37	Cassilândia-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
11585	> 60	Bela Vista-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11637	4	Aquidauana-MS	F	13	1	7,69	1	7,69	100,00
11657	24	Maracaju-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11669	> 60	Nioaque-MS	F	115	1	0,87	1	0,87	100,00
11670	36	Aquidauana-MS	F	60	1	1,67	1	1,67	100,00
11718	20	Novo Horizonte-MS	M	60	1	1,67	1	1,67	100,00
11723	84	Jardim-MS	M	70	1	1,43	1	1,43	100,00
11758	72	Anastácio-MS	F	1050	1	0,10	1	0,10	100,00
11760	3	Ponta Porá-MS	M	50	1	2,00	1	2,00	100,00
11762	72	Anastácio-MS	F	421	1	0,24	1	0,24	100,00
11768	36	Antonio João-MS	F	200	1	0,50	1	0,50	100,00
11788	84	Anastácio-MS	F	200	1	0,50	1	0,50	100,00
11797	36	Anastácio-MS	M	NI	6	NC	6	NC	100,00
11800	72	Nioaque-MS	F	10	3	3NC	3	3NC	100,00
11808	5	Maracaju	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11810	96	Anastácio	F	33	1	3,03	1	3,03	100,00
11813	5	Nioaque-MS	M	16	1	6,25	1	6,25	100,00
11837	> 60	Ponta Porá-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
11845	7	Anastácio-MS	F	600	2	0,33	2	0,33	100,00
11848	30	Nioaque-MS	M	410	2	0,49	2	0,49	100,00
11853	40	Anastácio-MS	M	1940	1	0,05	1	0,05	100,00
11926	10	Anastácio-MS	F	1987	1	0,05	1	0,05	100,00

Continuação da tabela 18

Código	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Morbidade %	Morto	Mortalidade %	Letalidade %
11927	8	Taquarussu-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
11932	14	Ponta Porá-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12031	12	Rio Branco-MT	F	5000	10	0,20	10	0,20	100,00
12047	20	Taquarussu-MS	F	23	1	4,35	1	4,35	100,00
12049	36	Costa Rica-MS	F	274	1	0,36	1	0,36	100,00
12056	48	Dois Irmãos-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12067	84	Nioaque-MS	F	NI	6	NC	5	NC	83,33
12098	4	Costa Rica-MS	M	149	1	0,67	1	0,67	100,00
12118	36	Costa Rica-MS	F	502	12	2,39	12	2,39	100,00
12183	30	Alcinópolis-MS	M	400	1	0,25	1	0,25	100,00
12190	18	Coxim-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12232	72	Jaraguari-MS	F	7000	1	0,01	1	0,01	100,00
12267	4	Maracaju-MS	NI	600	4	0,67	4	0,67	100,00
12301	48	Dourados-MS	F	130	3	2,31	3	2,31	100,00
12311	48	Maracaju-MS	F	1000	6	0,60	6	0,60	100,00
12323	96	Corumbá-MS	F	500	20	4,00	7	1,40	35,00
12336	72	Cuiabá-MT	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12362	24	Camapuã-MS	F	2000	5	0,25	5	0,25	100,00
12373	2	Dourados-MS	M	10100	10	0,10	10	0,10	100,00
12377	2,5	Maracaju-MS	M	2000	30	1,50	30	1,50	100,00
12386	72	Cuiabá-MT	F	Ni	NI	NC	NI	NC	NC
12392	21	Ponta Porá-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12397	4	Maracaju-MS	F	3300	25	0,76	25	0,76	100,00
12454	96	Maracaju-MS	F	700	13	1,86	13	1,86	100,00
12459	36	São Gabriel-MS	M	1500	1	0,07	1	0,07	100,00
12469	20	Nioaque-MS	M	1061	1	0,09	1	0,09	100,00
12471	> 60	Jaciara-MT	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12480	10	Maracaju-MS	F	1000	11	1,10	11	1,10	100,00
12481	3	Dourados-MS	M	1200	16	1,33	16	1,33	100,00
12485	72	São Gabriel-MS	F	7	1	14,29	1	14,29	100,00
12486	4	Corumbá-MS	M	1480	1	0,07	1	0,07	100,00
12487	30	Maracaju-MS	M	500	4	0,80	4	0,80	100,00
12488	3	Dourados-MS	M	1200	17	1,42	17	1,42	100,00
12492	36	Campo Grande-MS	F	NI	NI	NC	NI	NC	NC
12514	15	Corumbá-MS	F	443	1	0,23	1	0,23	100,00
12515	4	Maracaju-MS	M	500	40	8,00	40	8,00	100,00
12556	24	Ladário-MS	M	80	1	1,25	1	1,25	100,00
13304	4	Dois Irmãos do Buriti-MS	M	2300	2	0,09		NC	NC
13327	24	Alvorada -TO	M	1110	8	0,72		NC	NC
13346	36	Silvânia -GO	F	25	1	4,00		NC	NC
13347	60	Pontalina -GO	F	200	1	0,50		NC	NC
13362	30	Camapuã-MS	M	630	20	3,17		NC	NC

Em 10 dos casos diagnosticados como mens, houve diagnóstico laboratorial de raiva pelas técnicas de IFD e pela ICC em animais das propriedades em que estavam ocorrendo esses casos ou em propriedades vizinhas a estas.

Tabela 19. Dados epidemiológicos dos 40 casos de outras doenças com sintomatologia nervosa encaminhados por médicos veterinários ao SAP/NCV/UFMS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2003

Código	Diagnóstico		Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Doentes %	Mortos	Mortos %	Letalidade %
	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	15	Porto Murтинho-MS	F	380	13	3,42	13	3,42	100,00
1.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	20	Porto Murтинho-MS	F	3000	16	0,53	16	0,53	100,00
2.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	20	Porto Murтинho-MS	F	3000	16	0,53	16	0,53	100,00
3.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	18	Porto Murтинho-MS	M	121	2	1,65	2	1,65	100,00
4.	Colibacilose		1	São Gabriel-MS	F	40	4	1NC	4	1NC	100,00
5.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	60	Miranda-MS	F	2000	7	0,35	7	0,35	100,00
6.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	60	Jardim-MS	F	30	2	6,67	2	6,67	100,00
7.	Colibacilose		1	Costa Rica-MS	M	NI	17	NC	17	NC	100,00
8.	Colibacilose		1	Água Clara-MS	F	NI	1	NC	1	NC	100,00
9.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	36	Porto Murтинho-MS	M	165	30	18,18	28	16,97	93,33
10.	Osteomielite/Compressão medular		1	Bodoquena-MS	F	700	4	0,57	4	0,57	100,00
11.	Abscesso submeningeano		2	Porto Murтинho-MS	F	12000	8	0,07	8	0,07	100,00
12.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	24	Porto Murтинho-MS	M	815	30	3,68	30	3,68	100,00
13.	Febre catarral maligna		24	Campo Grande-MS	F	115	2	1,74	2	1,74	100,00
14.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	30	Caracol-MS	F	4000	120	3,00	120	3,00	100,00
15.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	30	Caracol-MS	F	4000	120	3,00	120	3,00	100,00
16.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	30	Caracol-MS	F	4000	120	3,00	120	3,00	100,00
17.	Intoxicação Abamectina		10	Corumbá-MS	F	350	10	2,86	10	2,86	100,00
18.	Sugestivo Tétano		2,5	Pedro Gomes-MS	M	350	4	1,14	4	1,14	100,00
19.	Intoxicação <i>Senna occidentalis</i>		12	Rio Brilhante-MS	M	120	1	0,83	1	0,83	100,00
20.	Meningoencefalite tromboembólica		84	Campo Grande-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
21.	Meningoencefalite eosinofílica		60	Campo Grande-MS	M	450	1	0,22	1	0,22	100,00
22.	Intoxicação Abamectina	por	18	Corumbá-MS	F	95	12	12,63	6	6,32	50,00
23.	Febre catarral maligna		14	Araçatuba-SP	M	200	1	0,50	1	0,50	100,00
24.	Intoxicação <i>Senna occidentalis</i>		15	Cuiabá-MT	M	400	2	0,50	2	0,50	100,00
25.	Intoxicação <i>Senna occidentalis</i>		15	Cuiabá-MT	M	400	2	0,50	2	0,50	100,00
26.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por	18	Corumbá-MS	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC

Continuação da tabela 19

Código	Diagnóstico	Idade (meses)	Município-Estado	Sexo	Total	Doentes	Doentes %	Mortos	Mortos %	Letalidade %
27.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por 36	Porto Murtinho-MS	M	4000	69	1,73	69	1,73	100,00
28.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por 36	Porto Murtinho-MS	M	4000	69	1,73	69	1,73	100,00
29.	Meningite supurativa	1	NI	M	NI	NI	NC	NI	NC	NC
30.	Intoxicação Vernonia	24	Caracol-MS	M	200	10	5,00	10	5,00	100,00
	Febre catarral maligna.	108	Nioaque-MS	F	326	6	1,84	6	1,84	100,00
31.	Sugestivo Vernonia	24	NI	NI	400	1	0,25	1	0,25	100,00
32.	Traumatismo	24	Campo Grande-MS	M	1600	1	0,06	1	0,06	100,00
33.	Abscesso cerebral	3	Nioaque-MS	F	1300	1	0,08	1	0,08	100,00
34.	Intoxicação Uréia	24	Campo Grande-MS	M	150	3	2,00	3	2,00	100,00
35.	Listeriose	6	Anastácio-MS	M	NI	1	NC	1	NC	100,00
36.	Abscesso cerebral	3	Rio Verde-MS	M	150	1	0,67	1	0,67	100,00
37.	Intoxicação <i>Vernonia rubicaulis</i>	por 15	Corumbá-MS	F	1300	35	2,69	35	2,69	100,00
38.	Traumatismo medular	48	Rio Brilhante-MS	NI	NI	1	NC	1	NC	100,00



Figura 9. Compressões medulares. Achados de necropsia. osteomielite com formação de abscesso no corpo da vértebra.



Figura 10. Botulismo. Sinais clínicos. **A.** Bovino com quadro crônico mostrando a flexão dos boletos.. **B.** Vista mais aproximada da figura anterior.



Figura 11. Botulismo. Sinais clínicos. Bovino apresentando paralisia flácida acentuadamente dos membros pélvicos. Caracterizada pela tentativa de se levantar sem êxito.



Figura 12. Botulismo. Sinais clínicos. Com a evolução, intensifica-se a paralisia flácida parcial ou completa da musculatura dos membros, incluindo da mastigação e deglutição. Observar que o bovino não consegue retrain a língua após mesma ter sido tracionada. O bovino entra em quadro de decúbito esternal que evolui para decúbito lateral. A percepção sensorial se mantém mesmo depois de estabelecida a paralisia muscular esquelética.



Figura 15. Meningoencefalite por BHV-5. Sinais clínicos. Cegueira. O bovino não consegue identificar a cerca e choca-se contra a mesma.

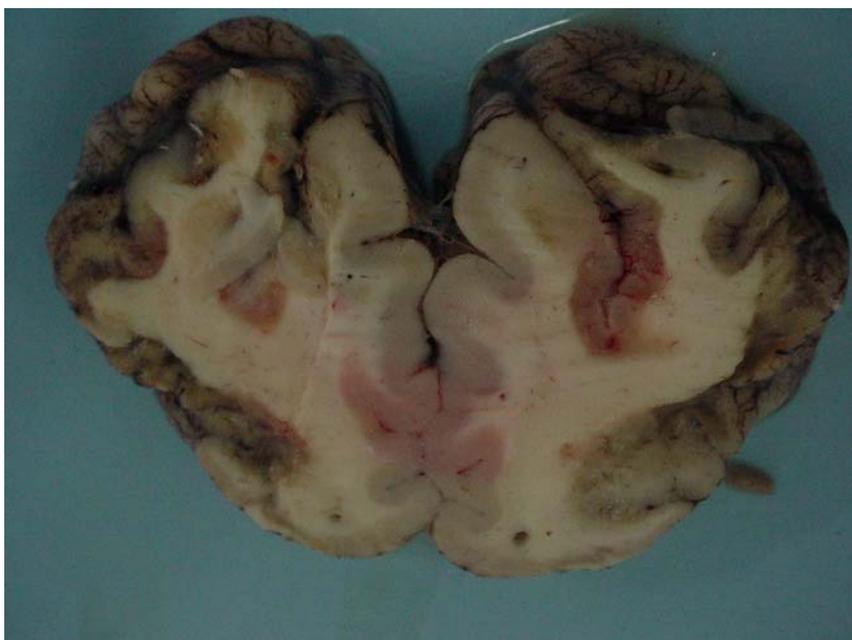


Figura 16. Meningoencefalite por BHV-5. Achados de necropsia. As áreas de malacia frequentemente se localizam no córtex frontal e iniciam com áreas marrom-amareladas ou tumefeitas.

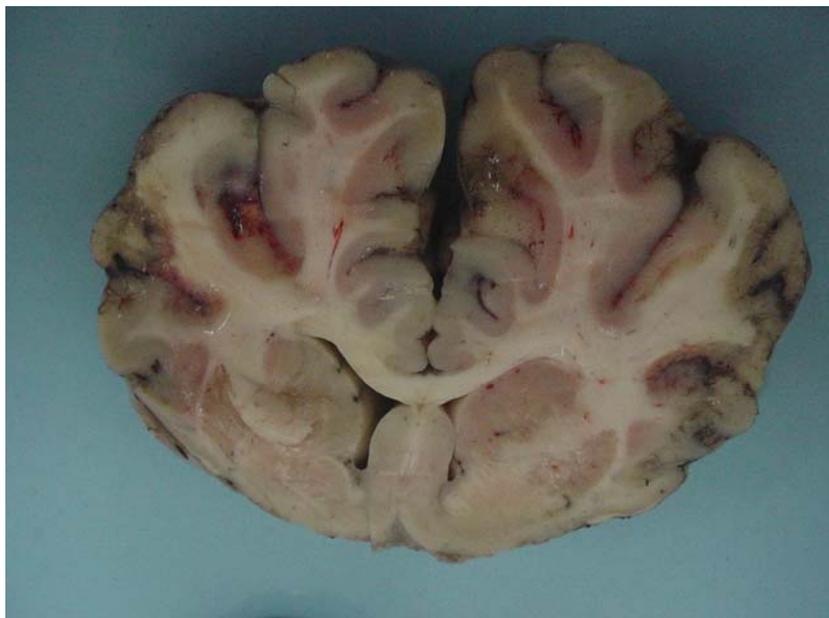


Figura 17. Meningoencefalite por BHV-5. Achados de necropsia. As áreas de malacia se tornam gelatinosas e acinzentadas com a progressão da doença.

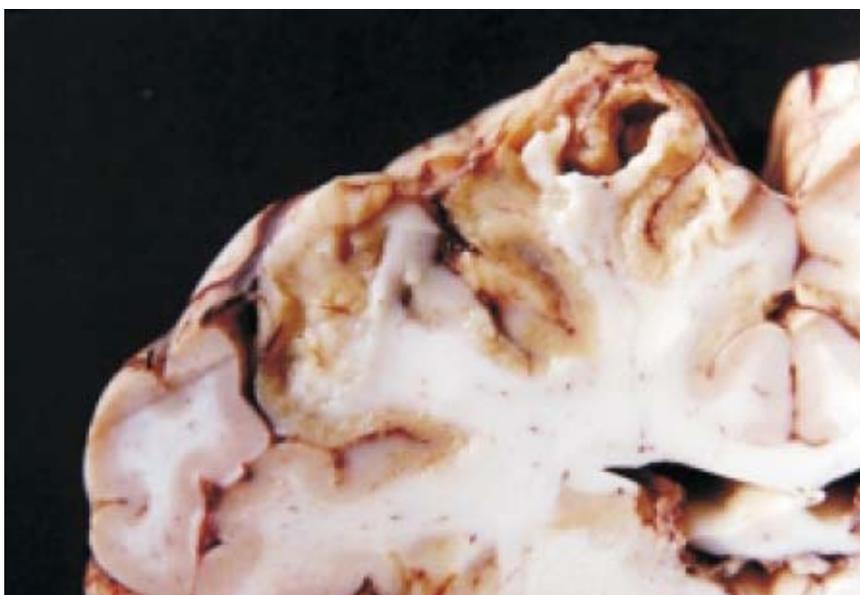


Figura 18. Meningoencefalite por BHV-5. Achados de necropsia. Em casos mais avançados uma lesão residual é indicada pelo desaparecimento do córtex telencefálico observado neste cérebro pela ocorrência de cavitações.

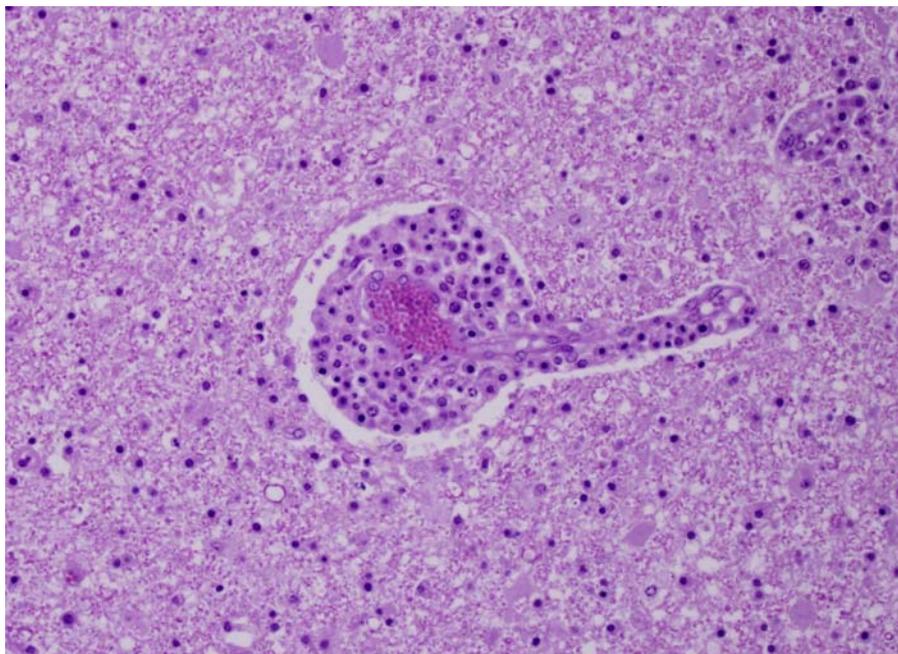


Figura 19. Meningoencefalite por BHV-5. Histopatologia. Vasculite. Infiltrado inflamatório perivascular linfoplasmocitário com numerosas células “gitter” ao redor do vaso afetado. Hematoxilina e eosina.

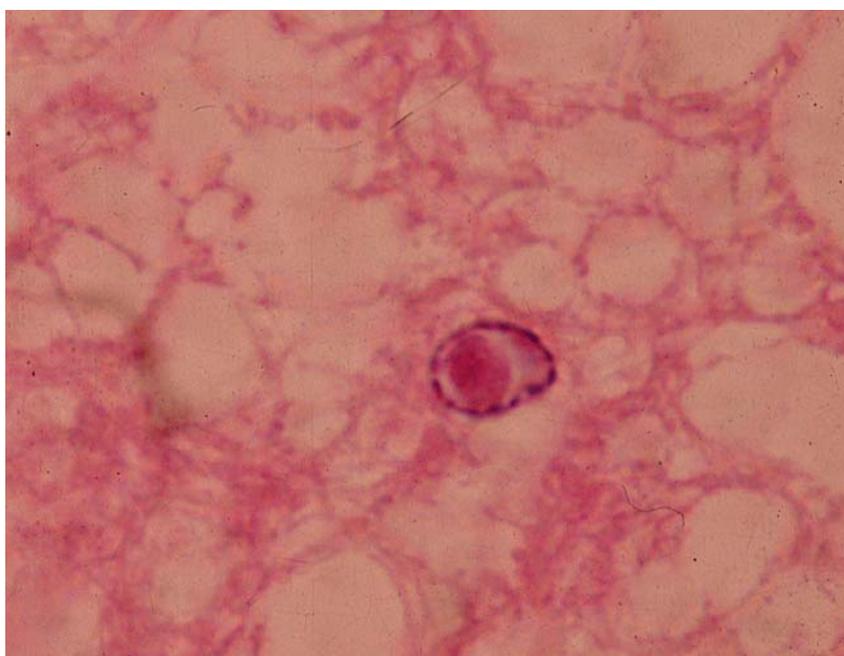


Figura 20. Meningoencefalite por BHV-5. Histopatologia. Corpúsculo de inclusão intranuclear em astrócito. Hematoxilina e eosina.



Figura 1. Febre catarral maligna. Sinais clínicos. Hiperemia e ulcerações coberta por fibrina na face interna dos lábios e nas gengivas (Figura A) e no focinho (Figura B).



Figura 2. Febre catarral maligna. Sinais clínicos. Opacidade da córnea.



Figura 3. Febre catarral maligna. Achados de necropsia. Fossas nasais. Hiperemia da mucosa que está parcialmente recoberta por exsudato catarral.

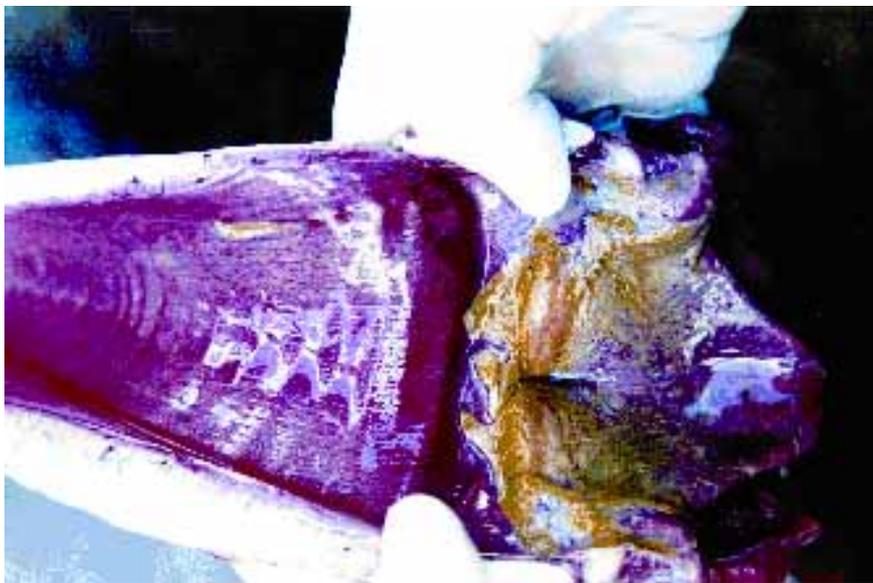


Figura 4. Febre catarral maligna. Achados de necropsia. Esôfago e faringe. Há intenso avermelhamento difuso da mucosa (hiperemia) e exsudato fibrinoso.

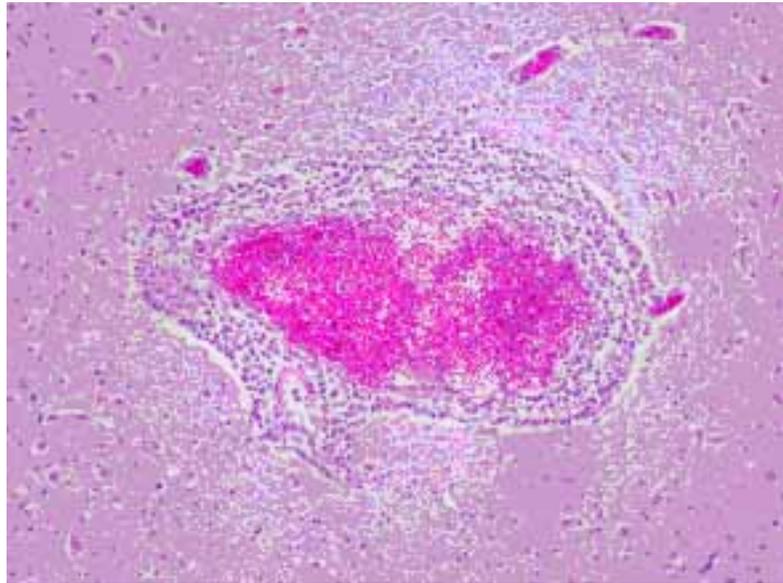


Figura 5. Febre catarral maligna. Histopatologia. Encéfalo. Vaso no córtex telencefálico mostrando vasculite e acúmulo inflamatório mononuclear no espaço de Robin-Virchow. Hematoxilina e eosina.



Figura 6. Intoxicação por chumbo. Epidemiologia. Fábrica que reciclava baterias de carros usadas. Os filtros dessa fábrica apresentaram defeitos, e a chaminé emitia fumaça contendo chumbo que se depositava na pastagem.



Figura 7. Intoxicação por chumbo. Epidemiologia. Pastagem utilizada por bovinos na qual eram descartadas baterias usadas.

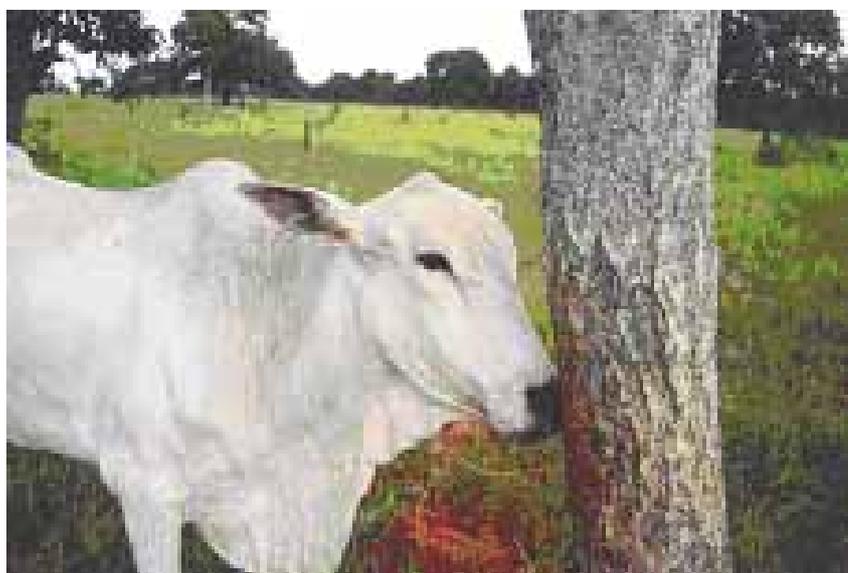


Figura 8. Intoxicação por chumbo. Sinais clínicos. Bovino cego encosta cabeça contra árvore.

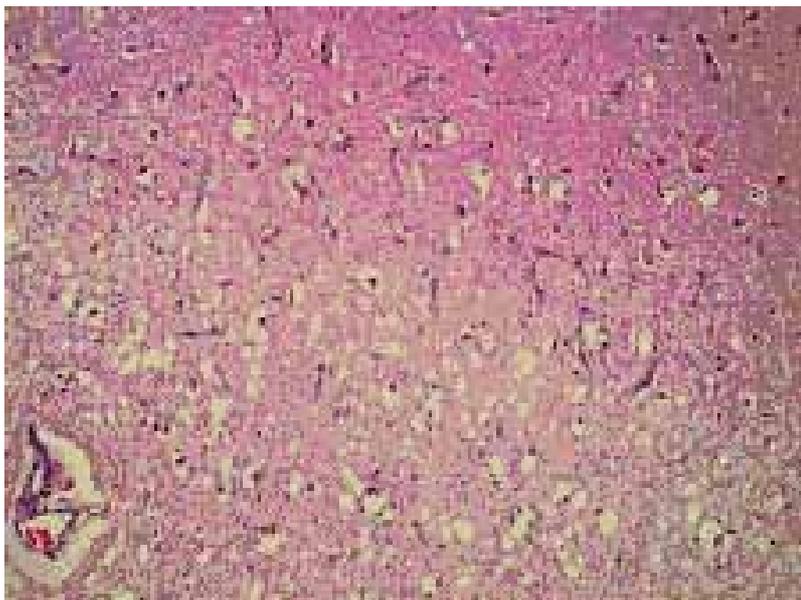


Figura 9. Intoxicação por chumbo. Histopatologia. Córtex telencefálico. Há neurônios com citoplasma eosinofílico e núcleo picnótico, hipertrofia de células endoteliais e edema perineuronal e perivascular (espongiose). Hematoxilina e eosina.



Figura 10. Intoxicação por *Senna occidentalis*. Sinais Clínicos. Bovinos em decúbito esternal e estado mental alerta.



Figura 11. Intoxicação por *Senna occidentalis*. Achados de necropsia. Musculatura de um membro pélvico evidenciando área pálida.



Figura 12. Polioencefalomalacia. Sinais clínicos. Cegueira evidenciada pelo fato de o bezerro não desviar de um obstáculo durante a marcha chocando-se contra o mesmo.

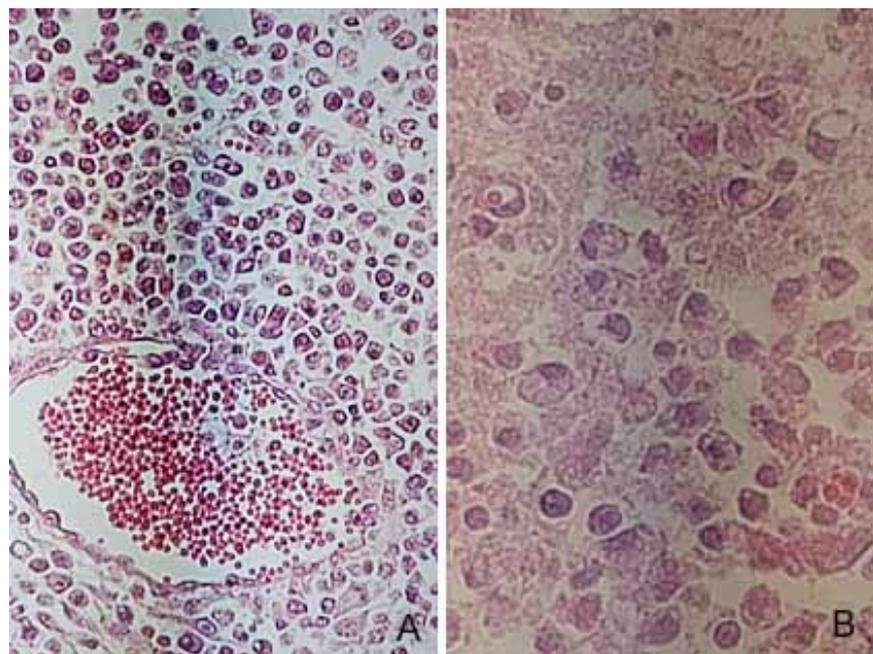


Figura 13. Polioencefalomalacia. Histopatologia. Lesão subaguda. O tecido cortical foi quase totalmente substituído por células gitter. B. Aproximação da foto A.



Figura 14. Raiva Epidemiologia. Mordedura de *Desmodus rotundus*. Ferida puntiforme (cerca de 0,3 cm de diâmetro). Por serem pequenas e cicatrizarem durante o período de incubação da doença, as lesões de mordedura nem sempre são observadas no bovino com sinais clínicos de raiva.



Figura 15. Raiva. Sinais Clínicos. Bezerro com incoordenação dos membros pélvicos.



Figura 16. Raiva. Sinais Clínicos. A incoordenação dos membros pélvicos evolui para paresia e paralisia flácida. Bovino afetado incoordenação motora e paralisia dos membros pélvicos.



Figura 17. Raiva. Achados de necropsia. O alimento na traquéia é resultado de aspiração causada por disfagia neurológica. Essa aspiração pode levar à broncopneumonia.



Figura 18. Raiva. Achados de necropsia. Distensão vesical por paralisia neurogênica da bexiga.

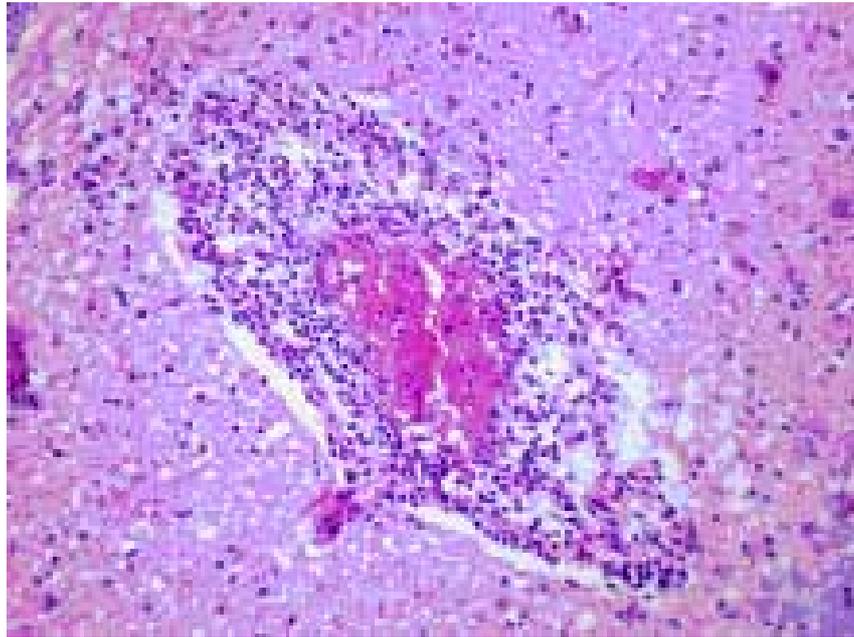


Figura 19. Raiva. Histopatologia. Manguito perivascular constituído predominantemente por linfócitos. Hematoxilina e eosina.

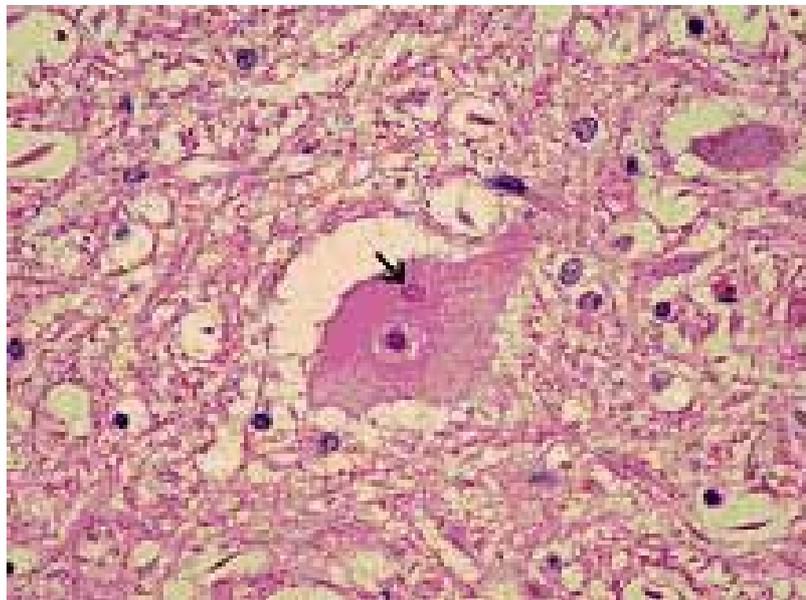


Figura 20. Raiva. Histopatologia. Neurônio com corpúsculo de Negri (seta). Hematoxilina e eosina.

6 DISCUSSÃO

Os dados obtidos no presente estudo, quando analisados em sua totalidade (casos acompanhados e casos encaminhados por médicos veterinários) evidenciam que 82% dos diagnósticos realizados corresponderam a enfermidades que causam sinais clínicos de distúrbios nervosos. A raiva, o botulismo, a polioencefalomalacia e a meningoencefalite por BHV-5, foram às enfermidades diagnosticadas com maior prevalência. Outras enfermidades como a febre catarral maligna, a intoxicação por chumbo, a intoxicação por *Vernonia rubricaulis*, abscessos do sistema nervoso central (SNC) e de vértebras que comprimem estruturas do SNC, meningites e meningoencefalites bacterianas, lesões traumáticas que comprimem o SNC e hipotermia foram diagnosticadas com menor frequência. Esse dados comprovam a importância econômica das enfermidades associadas a sintomatologia nervosa em bovinos de corte na área estudada, e em sua maioria são as mesmas, embora em proporções diferentes, daquelas descritas por outros autores (RIET-CORREA et al., 1998).

O elevado número de materiais com diagnósticos inconclusivos (38%) pode ser atribuído em grande parte a problemas no envio do material, assim como ao não envio de dados clínicos e epidemiológicos detalhados, conforme descrito na Tabela 3. A interferência da falha em enviar partes anatômicas pertinentes para o diagnóstico foi evidenciada no presente estudo em dois resultados laboratoriais negativos para raiva em materiais nos quais não foram colhidos o cerebelo, o tronco encefálico e a medula espinhal. Esses dois materiais eram de uma propriedade na qual foram diagnosticados laboratorialmente, nas provas de IFD e ICC, três casos de raiva. O não encaminhamento de determinadas partes do SNC pode resultar em diagnósticos falso negativos em enfermidades como a raiva, na qual tanto o antígeno é detectado (BINGHAM & VAN DER MEREWEE, 2002), quanto às lesões, as mesmas são encontradas (LANGOHR et al., 2003), principalmente no tronco encefálico e na medula espinhal. Considerando que a tentativa de implantação de um sistema de diagnóstico dos distúrbios nervosos em ruminantes no Brasil, que inclui o treinamento de médicos

veterinários, é recente, parte dos diagnósticos inconclusivos pode ser atribuída a carência de informações sobre coleta e interpretação de dados epidemiológicos, clínicos e achados de necropsia, como também, da coleta e conservação de amostras para exames laboratoriais.

O não encaminhamento do tronco encefálico também inviabiliza a realização do diagnóstico diferencial da BSE, uma vez que, nessa enfermidade, ocorrem lesões características no bulbo na altura do óbex (BARROS & MARQUES, 2003). Essa condição foi observada em 80 materiais, correspondendo a 42,73% do total de diagnósticos inconclusivos com sintomatologia nervosa, a 18,95% do total de diagnósticos inconclusivos e a 6,94% dos diagnósticos realizados. Destaca-se que em 13 casos, apesar da descrição de sintomatologia nervosa o SNC não foi encaminhado para exame histológico, que correspondem a 6,82% do total de casos com diagnóstico de enfermidades nervosas. Adicionalmente em 12 materiais o sistema nervoso central foi encaminhado congelado, correspondendo a 5,45% do total de diagnósticos inconclusivos com sintomatologia nervosa e 2,42% do total dos diagnósticos inconclusivos. Conforme observado na tabela 3 vários materiais apresentaram mais de um tipo de falha no encaminhamento.

Os materiais encaminhados com históricos epidemiológicos e clínicos ausentes ou incompletos corresponderam a 239 materiais em um total de 496 que apresentaram sintomatologia nervosa e foram diagnosticados como inconclusivos, correspondendo a 68,35% do total de casos com sintomatologia nervosa. É provável que uma parcela significativa desses materiais seja proveniente de casos de botulismo, uma vez que essa enfermidade não provoca lesões histológicas significativas, e o diagnóstico fundamenta-se na ausência de lesões associada ao quadro clínico e epidemiológico. Fato semelhante foi observado por outros autores (SANCHES et al., 2000) que em um estudo retrospectivos sobre doenças do sistema nervoso de bovinos encontraram 26,63% dos casos sem lesões histológicas. Esses autores consideram que muitos desses casos podem estar associados a enfermidades que causam distúrbios nervosos e não provocam lesões significativas como o tétano e o botulismo. No presente estudo

pode-se supor que a maioria desses casos esteja relacionada ao botulismo por ser essa uma das enfermidades de maior prevalência na área estudada.

Foram diagnosticados casos de raiva em todos os meses do ano, observando-se picos de diagnósticos nos meses de fevereiro, outubro e novembro. A ocorrência de casos em todos os meses do ano (Figura 4) é descrita (MORI & LEMOS, 1998; SILVA et al., 2001a), embora nesses relatos os picos de ocorrência sejam nos meses de maio a setembro. A maior frequência de casos nos meses de fevereiro, outubro e novembro, encontrada no presente estudo, pode estar associada aos programas de controle da enfermidade, principalmente as campanhas de vacinação, as quais imunizam adequadamente bovinos com idade acima de um ano, mas nem sempre promovem cobertura vacinal adequada aos bezerros. Salieta-se que a maioria dos casos de raiva diagnosticados no presente estudo, corresponde a bovinos com idade inferior a um ano (ver Figura 8).

Outros pontos a serem considerados referem-se à metodologia da obtenção dos dados, que obedece a uma amostragem por demanda de diagnóstico. Nessa sistemática os casos são encaminhados de acordo com a procura por diagnóstico dos produtores e médicos veterinários. Assim, no momento que uma enfermidade como a raiva é introduzida em uma região na qual não ocorria anteriormente, há o encaminhamento de um elevado número de materiais para o diagnóstico laboratorial. Isso pode ocasionar picos em determinados meses. Também pode haver certa discrepância entre os dados referentes ao mês de ocorrência dos casos entre o laboratório de virologia e o setor de anatomia patológica, uma vez que, muitos materiais são encaminhados primeiramente ao laboratório de virologia, e após a realização do exame de raiva são encaminhados para o laboratório de anatomia patológica. No presente estudo considerou-se como o mês de ocorrência a data da entrada do material no laboratório de anatomia patológica.

Estudos anteriores revelam que na área estudada a raiva ocorre ciclicamente havendo picos de crescimento e declínio dos casos em intervalos de 7 anos (MORI; LEMOS, 1998). Dessa forma, não foi possível avaliar aspectos referentes à ciclicidade da raiva pois o presente estudo limitou-se a 4 anos. Entretanto, pode-se observar uma

queda significativa no número de diagnósticos realizados no ano de 2003. Essa redução pode ser atribuída ao programa de vacinação obrigatória para áreas endêmicas para a raiva.

Os casos de raiva ocorreram em todos os meses do ano, afetando bovinos de ambos os sexos e de diferentes idades, desde dois meses até bovinos com mais de 60 meses. Essa informação está de acordo com outros relatos da enfermidade (RADOSTITS et al., 2002; LANGOHR et al., 2003). Os coeficientes de morbidade e mortalidade variaram de 0,12 % a 4%. Em um estudo anterior que incluía casos diagnosticados em Mato Grosso do Sul, esses coeficientes foram de variaram de 0,03% a 10% com a média de 1,5% (LANGOHR et al., 2003). Salienta-se que esses dados correspondem apenas ao momento da visita a propriedade ou do encaminhamento do bovino para a necropsia, não havendo acompanhamento posterior dos focos, de modo que é provável que os coeficientes de morbidade e mortalidade sejam superiores aos valores descritos. A letalidade observada em todos os focos foi de 100%. Outra característica epidemiológica importante observada na raiva, foi a ocorrência de casos em diferentes categorias e espécies animais, em diferentes pastos da propriedade, inclusive em propriedades vizinhas. Essas características podem ser úteis como critério auxiliar no diagnóstico diferencial com o botulismo, pois essa enfermidade, na maioria das vezes, ocorre de forma localizada na propriedade e afeta apenas uma categoria de animais, geralmente adultos.

Em relação à vacinação observa-se que nos focos acompanhados, a vacinação anti-rábica não era realizada em 6 propriedades, e realizada de forma incorreta em 13 propriedades. Não foram observados focos nas propriedades que realizavam a vacinação conforme recomendações técnicas. As falhas mais comuns nos programas de vacinação foram a não realização do reforço vacinal, a vacinação dos bovinos após o surgimento dos primeiros casos no rebanho ou nos vizinhos, a vacinação de bovinos que estavam no período de incubação da enfermidade e a vacinação de apenas uma parte do rebanho. A vacinação antirábica é considerada um meio eficiente de controle da enfermidade (MORI & LEMOS, 1998; GERONUTI, 2002) e isso é evidenciado no presente estudo pelo pequeno número de focos em propriedades que haviam realizado

a vacinação e o reforço vacinal há pelo menos 30 dias. Adicionalmente, em 7 propriedades que vacinaram apenas uma parte do rebanho os casos de raiva ocorreram exclusivamente nos bovinos não vacinados. Outro indicativo importante da eficácia dessa medida é a diminuição dos casos de raiva diagnosticados após a introdução da obrigatoriedade da vacinação em áreas consideradas de risco no Mato Grosso do Sul.

Nos 27 casos de raiva acompanhados, 26 foram positivos tanto na IFD quanto na ICC, e em um caso o resultado foi negativo na IFD e positivo na ICC, evidenciando elevada correlação entre a sensibilidade desses testes. A histopatologia foi fortemente sugestiva de raiva ou mesmo característica em todos os casos. Esses resultados estão de acordo com relatos anteriores que descrevem alta correlação entre os diferentes métodos de diagnóstico, embora os autores ressaltem que a concordância entre os teste podem não ocorrer em todos os casos (ZIMMER et al., 1990). O teste de IFD em amostras refrigeradas de tecidos nervoso e considerado capaz de detectar o antígeno viral em 98% dos animais infectados (MARTIN & SEDMAK, 1983). A discordância de resultados pode estar relacionada ao estado de conservação da amostra ao período de incubação e a evolução do quadro clínico.

Os diagnósticos de meningoencefalite não-supurativa apresentaram prevalência, distribuição sazonal e faixas etárias dos bovinos acometidos semelhantes aos observados na raiva. Não foram encontrados relatos que permitam estabelecer comparações a esse respeito.

Dos sete casos acompanhados e diagnosticados como mens, quatro casos correspondiam a bovinos provenientes de propriedades nas quais estavam ocorrendo surtos de raiva com diagnósticos positivos nas provas de IFD e ICC em outros bovinos da propriedade que apresentavam quadro clínico e patológico semelhante. Os outros três casos ocorreram em uma propriedade, na qual, embora não tenham ocorrido casos com diagnósticos positivos na IFD e ICC em bovinos, houve diagnóstico laboratorial positivo em um equino. Adicionalmente, nessa última propriedade os casos clínicos ocorreram apenas em um lote de bezerros que não haviam sido vacinados para raiva. Nos demais bovinos da propriedade que estavam vacinados não foram observados

casos. Nos sete casos citados acima, os aspectos das lesões histológicas, assim como a sua distribuição, eram compatíveis com as descritas para a raiva bovina (LANGOHR et al., 2003). Nesses casos, a probabilidade da ocorrência de diagnósticos falsos negativos, devido a falhas na coleta do material, pode ser excluída, pois o material foi coletado e conservado conforme as recomendações de BARROS & MARQUES (2003). Situações semelhantes foram observadas nos casos encaminhados por médicos veterinários.

A ocorrência de discrepância entre os resultados das provas de IFD e ICC é descrita no Brasil (PEIXOTO et al., 2000). Esses autores relatam a ocorrência de 5% de resultados negativos na prova de IFD que testaram positivamente na ICC. A observação de casos positivos para raiva nas provas de IFD e PCR e negativos na prova de ICC também é descrita na espécie bovina no Brasil (ROMIJN et al., 2003). Entretanto não foram encontrados relatos correlacionando os resultados das provas de IFD, ICC e histopatologia, entre si e com os aspectos epidemiológicos clínicos e anatomopatológicos. Falhas no diagnóstico laboratorial da raiva provocadas pelo não encaminhamento de partes anatômicas pertinentes ao diagnóstico, como o tronco encefálico e a medula espinhal são descritas (PALMER et al., 1995; BINGHAM & VAN DER MERWE, 2002; PEIXOTO et al., 2001).

No presente estudo fica evidenciada a ocorrência de lesões histológicas fortemente sugestivas de raiva em sete bovinos com quadro clínico compatível com a enfermidade, que estavam em propriedades nas quais estavam ocorrendo surtos de raiva diagnosticados laboratorialmente e que foram negativos para a raiva nas provas de IFD e ICC. Esses dados se constituem em forte evidência de que se tratavam de casos de raiva que não foram identificados nas provas citadas, mesmo quando o material para exames laboratorial foi coletado adequadamente. Face ao exposto, o exame histopatológico e a epidemiologia devem ser incluídos como critérios para o diagnóstico da raiva, juntamente com as provas de IFD e ICC, e a histopatologia pode ser empregada no controle de qualidade de laboratórios que realizam o diagnóstico da raiva.

Assim como os casos de raiva, os diagnósticos de mens, diminuíram significativamente no ano de 2003, após a implantação da vacinação obrigatória para raiva no Mato Grosso do Sul. Entretanto, observa-se que no mês de fevereiro de 2003, os casos de mens foram superiores aos de raiva, e que o total de casos de MENS nesse mesmo ano, também foi superior aos casos de raiva. Nos outros três anos do presente estudo os casos de raiva foram significativamente inferiores aos casos de mens. A ocorrência de falhas no diagnóstico laboratorial da raiva, em numerosos materiais compromete a avaliação do programa vigilância epidemiológica e o controle da enfermidade.

Salienta-se, com base nos dados anteriormente expostos que os casos diagnosticados como mens, se tratam de um diagnóstico histológico, e não de enfermidade específica, que conforme evidenciado nesse trabalho, são casos de raiva não diagnosticados pelas técnicas de IFD e ICC.

O número de diagnósticos de botulismo e sugestivos de botulismo, confirma a importância econômica da enfermidade e revela alterações no padrão epidemiológico da enfermidade. Foram diagnosticados surtos em todos os meses do ano, com vários surtos afetando machos e bovinos com idade inferior a um ano. Estudos anteriores descreveram a ocorrência de surtos principalmente na estação chuvosa, afetando fêmeas gestantes ou paridas. Essa característica epidemiológica está associada à maior necessidade de fósforo dessas categorias animais, e sua menor disponibilidade na pastagem, favorecendo a ocorrência da osteofagia (LANEGGENEGGER et al., 1983; LANEGGENEGGER & DÖBEREINER, 1988; DUTRA, 2001). Vacas de cria ou gestantes também foram as principais categorias animais afetadas em estudo realizado por LISBOA et al. (1996). Essa alteração no padrão epidemiológico do botulismo pode estar relacionada ao aumento da contaminação ambiental pelo *C. botulinum*, à maior degradação das pastagens, e a ocorrência crescente de novas formas de ingestão da toxina, além da osteofagia, como são os casos da ingestão de milho e silagem, e principalmente da intoxicação hídrica.

Dezesseis dos 22 surtos de botulismo estiveram associados à osteofagia, sendo que em 12 desses surtos a suplementação mineral foi considerada inadequada. Dos

quatro surtos relacionados à osteofagia nos quais a suplementação mineral foi considerada adequada, um ocorreu em bezerros mamando, em bom estado nutricional, categoria animal que provavelmente não apresenta carências minerais graves. Em outro surto, apesar de suplementação mineral ser considerada correta, o pasto estava muito seco e a ingestão de carcaças pode ter ocorrido devido à carência de proteína. Desse modo, a não eliminação das carcaças ou eliminação incorreta das mesmas constitui-se em um fator de risco para a ocorrência de botulismo, mesmo quando a suplementação mineral é adequada. A presença de carcaças no pasto associada à suplementação mineral inadequada foram os principais fatores de risco para ocorrência do botulismo em outros estudos mesmo em situações nas quais a suplementação mineral foi considerada adequada. (DUTRA, 2001).

Considerando que é provável que bovinos que ingerem a toxina também estejam ingerindo esporos de *C. botulinum*, as carcaças de bovinos que morrem de botulismo servem de fonte de toxina para outros bovinos, e completam a cadeia epidemiológica da enfermidade (LANGENEGGER & DÖBEREINER, 1988). Face ao exposto deve-se considerar as carcaças de bovinos que morreram de botulismo como um importante fator de risco para a ocorrência da enfermidade, sendo sua correta eliminação, um ponto crítico no controle do botulismo

A intoxicação hídrica foi observada em cinco surtos, sendo que em três havia carcaças de animais silvestres (tatus) no interior de bebedouros. Em uma outra propriedade havia acúmulo de água da chuva ao redor de uma carcaça de bovino enterrada no pasto, e em outra, uma aguada parada na qual não foram encontradas carcaças. Surtos de botulismo hídrico tem sido descritos no Brasil (SOUZA, 2001; DUTRA, et al., 2001).

Em um surto, o milho utilizado para a alimentação dos bovinos foi considerado a principal fonte de toxina. Essa condição também foi observada em relatos anteriores (DUTRA, 2001).

Bovinos de ambos os sexos e de diferentes faixas etárias foram acometidos pelo botulismo e foram diagnosticados surtos da enfermidade em praticamente todos os meses do ano. Essas observações diferem de outros relatos que descrevem a

ocorrência de enfermidade predominantemente em fêmeas em lactação ou gestação (LISBOA et al., 1998; DUTRA, 2001). Essa alteração no padrão epidemiológico do botulismo está relacionada principalmente ao surgimento de outras formas da intoxicação, além da osteofagia. Isso é evidenciado no presente estudo, pois nos surtos relacionados à contaminação hídrica foram acometidos machos com idade inferior a 2 anos e também bezerros mamando. A degradação das pastagens também deve ser considerada como fator predisponente, pois acentua a carência mineral, fazendo com que categorias como machos de engorda procurem carcaças.

Os coeficientes de letalidade apresentaram grande variação (de 50 a 100%) mas na maioria dos surtos alcançaram 100%. Coeficientes de letalidade iguais e próximos a 100% são descritos em relatos anteriores e a recuperação de bovinos doentes é pouco significativa na maioria dos surtos (DUTRA, 2001).

A ocorrência de casos em um único pasto de propriedade pode ser explicada pela necessidade de uma fonte de toxina. Nas propriedades em que ocorreram casos em diferentes pastos, isso pode ter ocorrido devido à contaminação de diferentes locais ou a remoção de bovinos que já haviam ingerido a toxina em outro local. O aparecimento de sinais clínicos pode ocorrer até 16 dias após a ingestão da toxina botulínica (ORTOLANI et al., 1997), embora no presente estudo, uma novilha manifestou quadro clínico de botulismo 21 dias após ser retirada do pasto no qual havia carcaças.

A não realização ou a realização inadequada da vacinação contra o botulismo também podem ser consideradas como fatores de risco para a ocorrência da enfermidade, pois a mesma foi diagnosticada em apenas uma propriedade que realizava a vacinação dentro de critérios técnicos. Chamou a atenção no presente estudo, que em um surto, no qual os bovinos haviam recebido apenas uma dose de vacina, ocorreram apenas casos crônicos da enfermidade, sugerindo uma eventual proteção parcial dos bovinos. Estudos realizados no Brasil revelam que a utilização de vacina de boa qualidade é eficaz na prevenção do botulismo, mesmo frente a desafios em pastos com contaminação elevada (DUTRA & DÖBEREINER, 1996).

O quadro clínico e os achados de necropsia observados foram semelhantes aos descritos por outros autores. (STÖBER, 1984; KRIEK & ODENDAAL, 1994; LISBOA et al., 1996; DUTRA, 2001; RIET-CORREA et al., 1984). Ressalta-se que os achados de necropsia não são específicos do botulismo.

A detecção de toxina botulínica em apenas 5 dos casos estudados demonstra a importância da coleta de dados epidemiológicos e de realização do exame clínico, para o diagnóstico do botulismo, associada à realização de necropsia e envio de materiais para exames laboratoriais que descartem outras enfermidades. A detecção de toxina botulínica em menos de metade dos casos nos quais foram examinados conteúdo ruminal, intestinal e o fígado de bovinos que morreram de botulismo é descrita (DUTRA, 2001). Mesmo bovinos intoxicados experimentalmente e mortos por botulismo podem apresentar resultados negativos para a detecção da toxina botulínica pelas técnicas de bioensaio e soroneutralização em camundongos (CARDOSO et al., 1994). Os camundongos são 12,88 vezes menos sensíveis a toxina botulínica que os bovinos (MOLLER et al., 2003). Desse modo, o resultado laboratorial negativo para a presença de toxina botulínica não exclui a ocorrência do botulismo, e o diagnóstico deve basear-se principalmente no quadro clínico e epidemiológico e na ausência de lesões macroscópicas e histológicas significantes (LANGENEGGER & DÖBEREINER, 1988; LISBOA et al., 1996; SANTOS et al., 1993). A ocorrência das toxinas C e D, é descrita em bovinos tanto no Brasil (DUTRA, 2001) quanto em outros países (KRIEK & ODENDAAL, 1994; RADOSTITS et al., 2002).

De maneira semelhante à encefalite pelo BHV-5, a PEM também foi diagnosticada em todos os meses do ano, afetando bovinos de diferentes faixas etárias, mas predominantemente com idade entre 13 a 24 meses. Esses dados estão de acordo com estudos anteriores (NAKAZATO et al., 2000), e a exemplo do que esses autores observaram, não permitem identificar um padrão de sazonalidade que possa associar a enfermidade a alguma causa específica ou fator desencadeante. Apenas em um surto a privação de água foi evidenciada como fator pré-disponente importante, assim como a excessiva ingestão de cloreto de sódio em outro surto. Em dois outros surtos os casos ocorreram em bovinos após os mesmos terem sido transportados e transferidos para

outras pastagens. Em um desses surtos os bovinos haviam sido transferidos da região do pantanal para a região do planalto. Deve-se ressaltar que não houve variação significativa entre os coeficientes de morbidade observados nos casos acompanhados por técnicos de SAP/NCV/UFMS e nos casos encaminhados por médicos veterinários, e a grande maioria dos surtos, ocorreu na forma de casos isolados ou afetando um pequeno número de bovinos.

Além das enfermidades que cursam com sinais clínicos nervosos, o botulismo deve ser diferenciado clinicamente da intoxicação por *Senna occidentalis*, que provoca lesões macroscópicas e histológicas, que associadas a epidemiologia permitem a realização do diagnóstico diferencial (FERREIRA NETO et al, 2004)

Os surtos de PEM ocorreram em bovinos criados em condições extensivas, afetando tanto machos como fêmeas, com idade variando entre 19 e 60 meses. Em Mato Grosso do Sul a PEM é descrita afetando principalmente bovinos criados extensivamente, de ambos os sexos, com idade entre 10 e 60 meses. Em apenas uma ocasião foram afetados bovinos com idade entre 4 e 84 meses, sendo maior a incidência em bovinos com idade igual ou superior a 25 meses, (NAKAZATO et al., 2000). Esses autores observaram a ocorrência da enfermidade em bovinos confinados apenas uma vez. A ocorrência da PEM em bovinos criados extensivamente, inclusive em adultos difere das observações sobre a enfermidade em outros países, nos quais ela ocorre principalmente em bovinos jovens confinados (RADOSTITS et al., 2002). Nesses países a PEM tem sido associada a condições como distúrbios no metabolismo da tiamina (RADOSTITS et al., 2002), ingestão de melão (MELLA et al., 1976) e excesso de enxofre na dieta (OLKOWSKY, 1997; LONERAGAN et al., 1998; GOULD et al., 2000). No Brasil, a enfermidade foi relacionada à ingestão de carcaças (PURISCO, 1982), mudanças bruscas na alimentação (MORO et al., 1994), privação de água e intoxicação por sódio (LEMOS et al., 1997; NAKAZATO et al., 2000) e excesso de enxofre na alimentação (TRAVERSO et al., 2001). No presente estudo não foram identificadas essas condições na maioria dos surtos. Em apenas dois focos relatou-se a transferência de bovinos para uma nova pastagem, sendo que em um desses casos os

bovinos foram trazidos da região do pantanal. A privação de água foi observada em um foco, no qual foi realizada a dosagem de enxofre no pasto e na mistura mineral, e não foram observados níveis considerados como tóxicos. Salienta-se que essa foi a única propriedade em que o houve avaliação do teor de enxofre no pasto (inferior a 1%). Mesmo em um foco no qual foram acometidos 10 bovinos em um curto espaço de tempo não foram identificados os possíveis fatores desencadeantes, sendo que nesse caso específico foi relatada a redução nos teores de enxofre na mistura mineral fornecida aos bovinos anteriormente ao aparecimento dos primeiros casos.

Os coeficientes de morbidade e mortalidade da PEM estão de acordo com relatos anteriores (NAKAZATO et al., 2000). O tratamento de bovinos doentes com dexametazona e tiamina, foi realizado em apenas duas propriedades e nas duas ocasiões observou-se a recuperação dos bovinos tratados. A resposta ao tratamento realizado nos estágios iniciais da enfermidade é descrita por vários autores (NAKAZATO et al., 2000; GONÇALVES et al., 2001; RADOSTITS et al., 2002). A recuperação rápida de bovinos submetidos ao tratamento pode ser utilizada como critério diferencial entre a PEM e a encefalite por BHV-5.

A avaliação clínica foi prejudicada por que alguns bovinos foram encaminhados mortos ou em estágios terminais da enfermidade. Entretanto, a ocorrência de cegueira e alterações no estado mental dos bovinos acometidos, foram observadas com frequência e são critérios importantes para a caracterização clínica da enfermidade. Apesar da variação observada na frequência dos sinais clínicos, que pode ser explicada pela realização do exame no momento em que o bovino foi encaminhado ao SAP/NCV/UFMS, os sinais clínicos observados são os mesmos descritos por outros autores (NAKAZATO et al., 2000; GONÇALVES et al., 2001; RADOSTITS et al., 2002). Da mesma forma, os achados de necropsia e as alterações histológicas também não diferem da literatura consultada (NAKAZATO et al., 2000). É importante frisar que com exceção da intoxicação por sódio na qual é descrita a ocorrência de meningoencefalite eosinofílica (LEMOS et al., 1997; NAKAZATO et al., 2000), não são descritas alterações histológicas que permitam identificar com segurança a causa da PEM.

A encefalite pelo BHV-5 foi diagnosticada em todos os meses do ano, afetando bovinos de diferentes faixas etárias, embora animais com idade entre 7 e 18 representem a maioria dos diagnósticos. Esses dados são semelhantes aos descritos por outros autores (SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002; ELIAS et al., 2004).

Nos seis focos de encefalite por BHV-5 foram acompanhados por técnicos do SAP/NCV/UFMS, nos quais 8 bovinos foram examinados e necropsiados. A ocorrência de condições estressantes esteve presente em 4 focos, sugerindo que esses surtos foram desencadeados pela reativação do vírus em estado latente em bovinos portadores. A capacidade do BHV-5 em estabelecer latência foi demonstrada em condições experimentais (PEREZ et al., 2002; VOGEL et al., 2003). A associação entre condições de estresse e a ocorrência de surtos de encefalite por BHV-5 é descrita (ELIAS et al., 2004). Outros dois surtos ocorreram após a introdução de bovinos na propriedade, sugerindo que esses bovinos possam ter introduzido o vírus. Estudos experimentais demonstraram que o vírus é eliminado pelas mucosas oral e nasal de bovinos infectados até o nono e o décimo sétimo dias respectivamente, sendo o pico de eliminação entre os dias 4 e 7 pós-infecção (PEREZ et al., 2002). A mucosa nasal é considerada a rota natural da infecção (BELKNAP et al., 1994), sendo utilizada para a reprodução da experimental da enfermidade (PEREZ et al., 2002; VOGEL et al., 2003).

Embora os coeficientes de morbidade observados sejam baixos na maioria dos surtos, estando dentro dos valores observados por outros autores (SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002; ELIAS et al., 2004), o número de casos pode ser elevado quando se considera apenas o lote no qual estão ocorrendo casos clínicos. Isso pode estar relacionado a introdução do vírus em populações de bovinos soronegativos, uma vez que a infecção natural pelo BHV-5 confere imunidade aos bovinos (ROEHE et al., 1998). A existência de reações de imunidade cruzada, que podem traduzir-se em proteção cruzada entre o BHV-5 e o BHV-1 foi demonstrada experimentalmente (BELKNAP et al., 1994; CASCIO et al., 1999; BELTRÃO et al., 2000; VOGEL et al., 2003). Taxas de ataque elevadas quando comparadas aos coeficientes de morbidade foram observadas por COLODEL et al. (2002).

Coeficientes de letalidade iguais a 100% foram observados em 3 surtos e letalidade entre 64,29% e 83,33% em outros três. A letalidade não atingiu 100% nos surtos em que um número igual ou superior a 14 bovinos adoeceu. A variação nos coeficientes de letalidade encontra-se dentro dos parâmetros observados por outros autores (SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002; ELIAS et al., 2004). Nos três focos em que houve recuperação de bovinos doentes, realizou-se o tratamento com tiamina e corticosteróides, nas dosagens recomendadas para o tratamento da PEM. A recuperação desses bovinos não pode ser atribuída exclusivamente ao efeito benéfico do tratamento, podendo haver recuperação espontânea de bovinos, pois correram casos de bovinos não tratados que se recuperaram assim como, tanto nos surtos em que houve recuperação quanto naqueles com letalidade de 100%, observou-se mortes em bovinos submetidos ao tratamento. Também não pode ser descartada a possibilidade da interferência negativa da aplicação de corticosteróides durante surtos da enfermidade uma vez que a mesma aumenta a eliminação do vírus pelos bovinos tratados, sendo inclusive utilizada para a reativação experimental da infecção (PEREZ et al., 2002). No presente estudo, nos surtos em que esse tratamento foi utilizado o número de casos foi maior do que naqueles em que não houve o tratamento. Entretanto não é possível associar o elevado número de casos ao tratamento, pois quando esse foi introduzido já havia vários bovinos doentes, indicando que os surtos teriam morbidade elevadas.

Por outro lado, efeito benéfico do tratamento não pode ser descartado, pois demonstrou-se em bovinos que a indução experimental da PEM pode reativar o BHV-5 em estado latente e provocar a morte desses animais com lesões características de encefalite por BHV-5 (DAVID, 2002).

Os sinais clínicos, os achados de necropsia e lesões histológicas foram semelhantes a relatos anteriores (RIET-CORREA et al., 1989; WEIBLEN et al., 1989; SALVADOR et al., 1998; COLODEL et al., 2002; ELIAS et al., 2004). Com relação as lesões histológicas, a presença de inclusões em astrócitos e neurônios ocorreu em 50% dos casos. A ocorrência dessas inclusões foi descrita em 18 de 21 casos em um estudo realizado no Estado do Mato Grosso Sul (SALVADOR et al., 1998) e em todos os casos

em estudos realizados em Mato Grosso (COLODEL et al., 2002) e no Rio Grande do Sul (ELIAS et al., 2004).

Em dois surtos a vacinação foi adotada como medida de controle. Em uma propriedade que utilizou vacina contendo antígenos do BHV-1 não foram observados novos casos após a sua realização. Em outra propriedade após a adoção da vacinação com antígenos do BHV-5 não ocorreram novos casos por um período superior de 30 dias, mas após esse período ocorreu a morte de 4 bovinos com quadro clínico compatível com encefalite por BHV-5. Esses 4 bovinos haviam recebido duas doses de vacina com intervalo de 30 dias. Resultados conflitantes quanto a eficácia da vacinação em surtos espontâneos são descritos (SALVADOR et al., 1998). Experimentalmente, observou-se a produção de títulos neutralizantes para o BHV-5 em bovinos vacinados com vacinas comerciais contendo o BHV-1 (VOGEL et al., 2002), mas os autores frisam que esses resultados não permitem inferências sobre proteção cruzada, sendo necessários experimentos de vacinação e desafio para determinar se a resposta neutralizante anti BHV-5, desenvolvida por bovinos vacinados com o BHV-1 é suficiente para proteger os bovinos da enfermidade neurológica e reduzir a replicação e disseminação do vírus. Nesse mesmo estudo, a inclusão de antígenos do BHV-5 em uma das vacinas resultou no aumento no número de bovinos reagentes e com títulos superiores contra o BHV-5. Outro estudo, demonstrou igualmente, que embora uma vacina potente contendo antígenos do BHV-1 seja capaz de induzir anticorpos neutralizantes com atividade cruzada para o BHV-5, os níveis desses anticorpos são significativamente mais baixos e de menor duração do que os anticorpos produzidos para o BHV-1.1 ou 1.2 (PETZHOLD et al., 2001).

Outras enfermidades associadas à sinais clínicos de distúrbios nervosos foram diagnosticadas, sendo que a maioria delas ocorreu de forma esporádica. Entretanto, algumas dessas enfermidades foram responsáveis por prejuízos econômicos importantes, como a febre catarral maligna, intoxicação por chumbo, a intoxicação por *Vernonia rubricaulis* e a hipotermia. As três primeiras, foram discutidas detalhadamente em publicações específicas (LEMOS et al., 2005; LEMOS et al., 2004; BRUM et al., 2002).

As informações obtidas e a metodologia utilizada na interpretação dos sinais clínicos, achados de necropsia e coleta de materiais para a realização de exames laboratoriais, nos casos acompanhados pelos técnicos do SAP/NCV/UFMS, possibilitaram estabelecer o diagnóstico das enfermidades associadas a sintomatologia nervosa dos bovinos de corte, e avaliar as circunstâncias em que ocorreram esses problemas sanitários. Também possibilitaram avaliar o impacto econômico dessas enfermidades e a eficácia das medidas de controle das mesmas.

7 CONCLUSÕES

A associação entre a epidemiologia, os sinais clínicos, os achados de necropsia e histopatológicos, e exames laboratoriais complementares demonstrou ser eficiente no diagnóstico das enfermidades associadas à sintomatologia nervosa nas regiões Centro-oeste e Sudeste, principalmente nos estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo;

A raiva, o botulismo, a polioencefalomalacia e a meningoencefalite por BHV-5 foram as principais enfermidades associadas a sintomatologia nervosa em bovinos de corte no presente estudo;

Um elevado número de casos com lesões histológicas de meningoencefalite não-supurativa, permaneceu sem etiologia definida, embora a epidemiologia, os sinais clínicos e a histopatologia evidenciem que em sua grande maioria são casos de raiva não diagnosticados pelas técnicas de IFD e ICC.

O número de diagnósticos inconclusivos pode ser reduzido consideravelmente pela coleta sistemática de dados epidemiológicos e clínicos, a interpretação correta dos achados de necropsia, o e envio de materiais adequados para a realização de exames laboratoriais;

Nos materiais examinados não foram observadas lesões sugestivas de BSE.

8 BIBLIOGRAFIA

- AKTORIES, K.; BÄRMANN, M.; OHISH, I.; TSUYAMA, S.; JAKOBS, K. H.; HABERMANN, E. Botulin C2 toxin ADP- ribolylates actin. **Nature**, v. 322, p. 390-392, 1986.
- ALEGRE, M.; NANNI, M.; FONDEVILA, N. Development of a multiplex polymerase chain reaction for the differentiation of bovine herpesvirus-1 and -5. **J. Vet. Med. B.**, v. 48, p. 613-621, 2001.
- ALMOND, J.; PATTISON, J. Human BSE. **Nature**, v. 389, p. 437-438, 1997.
- BAGUST, T. J.; CLARK, I. Pathogenesis of meningoencephalitis produced in calves by infectious bovine rhinotracheitis herpesvirus. **J. Comp. Pathol.**, v. 82, p. 375-382, 1972.
- BAKER, H. F.; RIDLEY, R. M. Fatal protein: the story of CJD, BSE, and other prion diseases. Oxford: Oxford University Press, 1998. , p. 1-17.
- BARENFUS, M.; DELLIQUADRI, C. A.; MCINTYRE, R. W.; SCHROEDER, R. J. Isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus from calves with meningoencephalitis. **J. Am. Vet. Med. Ass.**, v. 143, p. 725-755, 1963.
- BARLOW, R. Differential diagnosis of bovine neurological disorders. **Practice**, v. 10, p. 64-73, 1989.
- BARROS, C. S. L.; MARQUES, G. H. F. **Procedimentos para o diagnóstico das doenças do sistema nervoso central de bovinos**. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Departamento de Defesa Animal, 2003.
- BECK, B. E. Infectious bovine rhinotracheitis in cattle and its diferencial diagnosis. **Canad. Vet. J.**, v. 16, p. 269-271, 1975.
- BELKNAP, E. B.; COLLINS, J. K.; AYERS, V. K.; SCHULTEISS, P. C. Experimental infection of neonatal calves with neurovirulent bovine herpesvirus type 1.3. **Vet. Pathol.**,

v. 31, p. 358-365, 1994.

BELTRÃO, N.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; SILVA, A. M.; ROEHE, P. M.; IRIGOYEN, L. F. Infecção aguda e enfermidade neurológica pelo herpesvirus bovino tipo 5 (BHV-5): coelhos como modelo experimental. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 20, p. 144-150, 2000.

BINGHAM, J.; VAN DER MERWE, M. Distribution of rabies antigen in infected brain material: determining the reliability of different regions of the brain for the rabies fluorescent antibody test. **J. Virol. Methods**, v. 101, p. 85-94, 2002.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Raiva animal. **Bol. Def. Sanit. Anim.**, v. 31, p. 63-68, 1998.

BREUKINK, H. J.; WAGENAAR, G.; WENSING, T. H.; NOTERMANS, S.; POULOS, P. W. Voedselvergiftiging bij runderen veroorzaakt door het eten van bierbolletjes besmet met *Clostridium botulinum* type B. **Tijdschrift voor Diergeneeskunde**, v. 103, p. 303-311, 1978.

CARDOSO, A. L. M.; MINEO, J. R.; SILVA, D. A. O.; SOUZA, M. A.; COELHO, H. E.; TAKETOMI, M. A.; METIDIARI, M. A.; ROSA, M. A. Botulismo experimental em bovinos induzidos pela toxina D: avaliação clínica e laboratorial. **A Hora Veterinária**, v.78, p. 58-62, 1994.

CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. Patologia veterinária especial de Thomson. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1988. p. 382-383.

CARRILLO, B. J.; POSPISCHIL, A.; DAHME, E. Pathology of a bovine viral necrotizing encephalitis in Argentina. **Zbl. Vet. Med. A.**, v. 30, p. 161-168, 1983.

CARTER, G. R. Clostrídio. In: CARTER, G. R.; CLAUS, W.; RIKIHISA, Y. **Fundamentos de bacteriologia e micologia veterinária**. São Paulo: Roca, 1988. p. 127-135.

CASCIO, K. E.; BELKNAP, E. B.; SCHULTEISS, P. C.; AMES, A. D.; COLLINS, J. K.

Encefalitis induced by bovine herpesvirus 5 and protection by prior vaccination or infection with bovine herpesvirus 1. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v. 11, p. 134-139, 1999.

COLODEL, E. M.; LORETTI, A. P.; CRUZ, C. E. F.; DRIEMEIER, D.
Polioencefalomalacia em caprinos associada à ingestão de *Havenia dulcis* ("Uva do Japão"). **Bol. Lab. Reg. Diagn.**, v. 18, p. 35-42, 1998.

COLODEL, E. M.; NAKAZATO, L.; WEIBLEN, R.; MELLO, R. M.; SILVA, R. R. P.; SOUZA, M. A.; OLIVEIRA FILHO, J. A.; CARON, L. Meningoencefalite necrosante em bovinos causada por herpesvirus bovino no Estado de Mato Grosso, Brasil. **Cienc. Rural**, v. 32, p. 293-298, 2002.

CURCI, V. C. L. M. **Viabilidade de *Clostridium botulinum* tipos C e D na précompostagem de carcaça bovina**. 2004. 41f. Tese (Doutorado)--Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2004.

D'ARCE, R. C. F.; ALMEIDA, R. S.; SILVA, T. C.; FRANCO, A. C.; SPILKI, F.; ROEHE, P. M.; ARNS, C. W. Restriction endonuclease and monoclonal antibody analysis of Brazilian isolates of bovine herpesviruses types 1 and 5. **Vet. Microbiol.**, v. 88, p. 315-324, 2002.

D'OFFAY, J. M.; MOCK, R. E.; FULTON, R. W. Isolation and characterization of encephalitic bovine herpesvirus type 1 isolates from cattle in North America. **Am. J. Vet. Res.**, v. 54, n. 4, p. 534-538, 1993.

DAVI, N. Associação da meningoencefalite por herpesvírus bovino-5 com polioencefalomalacia. 2002. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)—Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Pelotas, Pelotas, 2002.

DAVID, D.; YAKOBSON, B.; ROTENBERG, D.; DVERES, N.; DAVIDSON, I.; STRAM, Y. Rabies virus detection by RT-PCR in decompose naturally infected brains. **Vet. Microbiol.**, v. 87, p. 111-118, 2002.

- DAVID, N. **Associação de meningoencefalite por herpesvírus bovino-5 com polioencefalomalacia**. 2002. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)—Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2002.
- DAVIS, A. J.; JENNY, A. L.; MILLER, L. D. Diagnostic characteristics of bovine spongiform encephalopathy. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v. 3, p. 266-271, 1991.
- DEAN, D. J.; ABELSETH, M. K. Prueba de los anticorpos fluorescentes. In: KAPLAN, M.M. & KOPROWSKI, H. **La rabia**: tecnicas de laboratorio. 3.ed. Ginebra: Organizacion Mundial de la Salud, 1976. p. 75-87.
- DEBRA, H. Sulfur-induced polioencephalomalacia in a herd of rotationally grazed beef cattle. **Can. Vet. J.**, v. 44, p. 828-829, 2003.
- DELHON, G.; MORAES, M. P.; LU, Z.; AFONSO, C. L.; FLORES, E. F.; WEIBLEIN, R.; KUTISH, G. F.; ROCK, D. L. Genome of Bovine Herpesvirus 5. **J. Virol.**, v. 77, n. 19, p. 10339-10347, 2003.
- DELPIETRO, H. A.; LARGHI, O. P.; RUSSO, R. G. Virus isolation from saliva and salivary glands of cattle naturally infected with paralytic rabies. **Prev. Vet. Med.**, v. 48, p. 223-228, 2001.
- DIAS, L. E.; MAISONAVE, J.; GUARINO, H.; PAULLIER, C.; PERDOMO, E.; FIGARES, A.; IZAGUIRRE, R. Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR): description de un cuadro clinico in terneros de tambo. **Proc. Cong. Nac. Vet.**, v. 3, p. 521-530, 1982.
- DIERKS, R. E. Rabies pathogenesis and diagnosis. **J. Lab. Clin. Méd.**, v. 94, p. 1-4, 1979.
- DIVERS, T. J.; BARTHOLOMEW, R. C.; MESSIK, J.B.; WITTILOCK, R. H.; SWEENEY, R. W. Clostridium botulinum type B toxicosis in a herd of cattle and a group of mules. **J. Am. Vet. Med. Ass.**, v. 188, p. 382-386, 1986.
- DUTRA, I. S. & DÖBEREINER, J. Eficácia da Vaxall - vacina botulínica bivalente – na

prevenção do botulismo em bovinos. **A Hora Veterinária**, v. 93, n. 22-26, 1996.

DUTRA, I. S. Botulismo em bovinos: um importante problema de saúde animal. **Bovinocultura dinâmica**, v. 1, p. 1-5, 1994.

DUTRA, I. S. **Epidemiologia, quando clínico e diagnóstico pela soroneutralização em camundongos do botulismo em bovinos no Brasil, 1989-2000**. 2001. 104 f. Tese (Livre Docência em Ciências Veterinárias)–Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2001.

DUTRA, I. S.; DÖBEREINER, J.; ROSA, I. V.; SOUZA, L. A. A.; NONATO, M. Surtos de botulismo no Brasil associados à ingestão de água contaminada. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 21, p. 43-48, 2001.

DUTRA, I. S.; WEISS, H. E.; WEISS, H.; DÖBEREINER, J. Diagnóstico do botulismo no Brasil pela técnica de microfixação de complemento. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 13, p. 83-86, 1993.

ELIAS, F.; SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, F. Meningoencefalite e encefalomalacia por Herpesvírus bovino-5: distribuição das lesões no sistema nervoso central de bovinos naturalmente infectados. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 24, p. 123-131, 2004.

ELY, R. W.; D'OFFAY, J. M.; RUEFER, A. H.; CASH, C. Bovine herpesviral encephalitis: a retrospective study on archived formalin-fixed, paraffinembedded brain tissue. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v. 8, p. 487-492, 1996.

EUGSTER, A. K.; ANGULO, A. B.; JONES, L. P. Herpesvirus encephalitis in range calves. **Proc. Annu. Meet. Assoc. Vet. Lab. Diag.**, v. 17, p. 267-281, 1974.

FARQUAR, J.; SOMMERVILLE, R. A.; RITCHIE, L. A. Postmortem immunodiagnosis of scrapie and bovine spongiform encephalopathy. **J. Virol. Methods**, v. 24, p. 215-222, 1989.

FERNANDES, C. G. Botulismo. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C.;

LEMOS, R. A. A. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo: Varela, 2001a. v.1, p. 179-187.

FERNANDES, C. G. Raiva. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C.; LEMOS, R. A. A. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. 2. ed. São Paulo: Varela, 2001b. v.1, p. 149-162.

FERREIRA, F. A.; COELHO, H. E.; BASTOS, J. E. D. Polioencefalomalacia em bovinos no estado de Minas Gerais. **Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.**, v. 38, p. 693-700, 1986.

FERREIRA NETO, P.G.; LEMOS, R. A. A.; MORI, A. E; GUIMARÃES, E. B. Intoxicação por *Senna occidentalis* (Leg. Caesalpinoideae) em bovinos em pastoreio rotacionado. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 24, p. 22-23, 2004. Suplemento.

FOLEY, G. L.; ZACHARY, J. F. Rabies-induced spongiform change and encephalitis in a heifer. **Vet. Pathol.**, v. 32, p. 309-311, 1995.

FONSECA, F. S. **Comparação da resposta humoral de bovinos e cobaias vacinados com toxóides botulínicos bivalentes C e D**. 2001. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)--Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.

FRENCH, E. L. A. A specific virus encephalitis in calves: isolation and characterization of the causal agent. **Aust. Vet. J.**, v. 38, p. 216-221, 1962.

GARDINER, M. R.; NAIRN, M. E. Viral meningoencephalitis of calves in western Australian. **Aust. Vet. J.**, v. 40, p. 225-228, 1964.

GAVIER-WIDEN, D.; WELLS, G. A . H.; SIMMONS, M. M.; WILESMITH, J. W. W.; RYAN, J. Histological observations on the brains of symptomless 7-year-old cattle. **J. Comp. Pathol.**, v. 124, p. 52-59, 2001.

GERONUTTI, L. M. **Vacinação anti-rábica em bezerros: resposta imune humoral e interferência de anticorpos colostrais**. Botucatu: UNESP, Faculdade de Medicina

Veterinária e Zootécnica, 2002. 83 p.

GEVEHR, C. Surtos de botulismo epizoótico diagnosticados na área de influência do L. R. D. **Bol. Lab. Reg. Diagn.**, Pelotas, n. 15, p. 38-43, 1995.

GOMES, L. I.; ROCHA, M. A.; COSTA, E. A.; LOBATO, Z. I. P.; MENDES, L. C. N.; BORGES, A. S.; LEITE, R. C.; BARBOSA-STANCIOLI, E. F. Detecção de herpesvirus bovino 5 (BoHV-5) em bovinos no sudeste brasileiro. **Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.**, v. 54, p. 217-220, 2002.

GONÇALVES, R. C.; VIANA, L.; SEQUEIRA, J. L.; BANDARRA, E. P.; CHIACCHIO, S. B.; KUCHEMUCK, M. R. G. Aspectos clínicos, anatomopatológicos e epidemiológicos da polioencefalomalacia em bovinos, na região de Botucatu, SP. **Vet. Notícias**, v. 7, p. 53-57, 2001.

GOULD, D. H. Update on sulfur: related polioencephalomalacia. **Vet. Clin. N. Am-Food A.**, v. 16, p. 481-496, 2000.

GOULD, D. H. Polioencephalomalacia. **J. Anim. Sci.**, v. 76, p. 309-314, 1998.

GRECCO, F. B.; SCHEIN, F.; DANTAS, A. F. M. Polioencefalomalacia em bovinos no Estado de Mato Grosso. In: ENCONTRO NACIONAL DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, 10., 2001, Pirassununga. Pirassununga, 2001. p.121.

GREEN, S. L.; SMITH, L. L.; VERNAU, W. ; BEACOCK, S. M. Rabies in horses: 21 cases (1970-1990). **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, n. 8, p. 1133-1137, 1992.

HALFEN, D. C.; VIDOR, T. Meningoencefalite por hepesvirus tipo 5. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C.; LEMOS, R. A. A. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. 2.ed. São Paulo: Varela, 2001. v. 1, p. 97-108.

HALL, W. T. K.; SIMMONS, G. C.; FRENCH, E. L.; SNOWDON, W. A.; ASDELL, M. The pathogenesis of encephalitis caused by the infectious bovine rhinotracheitis virus. **Aust. Vet. J.**, v. 42, p. 229-237, 1966.

HUDSON, L. C.; WEINSTOCK, D.; JORDAN, T.; BOLDFLETCHER, N. O. Clinical features of experimentally induced rabies in cattle and sheep. **J. Vet. Med. B.**, v. 43, p. 85-95, 1996.

JOHNSTON, L. A. Y.; SIMMONS, G. C.; MCGAVIN, M. D. A viral meningoencephalitis in calves. **Aust. Vet. J.**, v. 38, p. 207-215, 1962.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Patologia veterinária. In: ----- **Doenças causadas por agentes virais**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. p. 205-380.

JUBB, K. V. F.; HUXTABLE, C. R. The nervous system. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. (Ed.). **Pathology of domestic animals**. 4th ed. San Diego: Academic Press, 1993. v. 1, p. 267-439.

KING, A. A.; TURNER, G. S. Rabies: a review. **J. Comp. Pathol.**, v. 108, p. 1-39, 1993.

KOPROWSKI, H. Prueba de inoculacion al raton. In: KAPLAN, M. M.; KOPROWSKI, H. **La rabia: tecnicas de laboratorio**. 3.ed. Ginebra: Organizacion Mundial de la Salud, 1976. p. 88-97.

KRIEK, N. P. J.; ODENDAAL, M. W. Botulism. In: COETZER, J. A. W.; THOMSON, G. R.; TUSTIN, R. C. (Ed.). **Infectious diseases of Livestock**. Cape Town: Oxford Press, 1994. p. 1355-1371.

LANGENEGGER, J.; DÖBEREINER, J. Botulismo epizoótico em búfalos no Maranhão. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 8, p. 37-42, 1988.

LANGENEGGER, J.; DÖBEREINER, J.; TOKARNIA, C. H. Botulismo epizoótico em bovinos no Brasil. **Agroquímica**, n. 20, p. 22-26, 1983.

LANGOHR, I. M.; IRIGOYEN, L. F.; LEMOS, R. A. A.; BARROS, C. S. L. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. **Cienc. Rural**, v. 33, p. 125-131, 2003.

LEMOS, R. A. A.; BONILHA, M. M. Botulismo. In: LEMOS R. A. A. (Ed.). **Principais enfermidades de bovinos de corte do Mato Grosso do Sul**. Campo Grande, MS: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 1998. p. 59-76.

LEMOS, R. A. A.; BRUM, K. B.; MORI, A. E.; BONILHA, M. M.; KATAYAMA, K. A.; ANGREVES, G. M.; CAVALLÉRO, J. C. M. Doenças caracterizadas por sintomatologia nervosa em bovinos em Mato Grosso do Sul. In: BARROS, C. S. L.; LEMOS, R. A. A.; CAVALLÉRO, J. C. M. (Ed.). **Manual de procedimentos para diagnóstico histológico diferencial da encefalopatia espongiiforme dos bovinos (BSE)**. São Paulo: Lemos, 2001. p. 31-48.

LEMOS, R. A. A.; DRIEMEIER, D.; GUIMARÃES, E. B.; DUTRA, I. S.; BARROS, C. S. L. Lead poisoning in cattle grazing pasture contaminated by industrial wastage in central Brazil. **Vet. Hum. Toxicol.** 2004. v. 46, p. 326-328.

LEMOS, R. A. A.; NAKAZATO, L.; BARROS, C. S. L.; GATTAS, C. B. A.; BONILLA, R. Meningoencefalite eosinofílica em bovinos no estado de Mato Grosso do Sul. **Arq. Inst. Biol.**, v. 64, supl, p. 43, 1997.

LEMOS, R. A. A.; RECH, R. R.; GUIMARÃES, E. B.; KADRI, A.; DUTRA, I. S. Febre catarral maligna em bovinos do Mato Grosso do Sul e de São Paulo. **Cienc. Rural**. No prelo.

LEMOS, R. A. A.; SALVADOR, S. C.; NAKAZATO, L. Polioencefalomalacia. **Enc. Lab. Diagn. Vet. Cone Sul**, v. 31-34, 1996.

LISBOA, J. A.; KUCHENBUCK, M. R. G.; DUTRA, I. S.; GONÇALVES, R. C.; ALMEIDA, C. T.; BARROS FILHO, I. R. Epidemiologia e quadro clínico do botulismo epizoótico dos bovinos no estado de São Paulo. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 16, p. 67-74, 1996.

LONERAGAN, G. H.; GOULD, D. H.; CALLAN, R. J.; SIGURDSON, C. J.; HAMAR, D. W. Association of excess sulfur intake and an increase in hydrogen sulfide concentrations in the ruminal gas cap of recently weaned beef calves with polioencefalomalacia. **J. Am. Vet. Med. Ass.**, v. 213, n. 11, p. 1599-1604, 1998.

LORETTI, A. P.; COLODEL. E. M.; DRIEMEIER, D.; CORRÊA, A. M.; BANGEL JR, J. J.; FERREIRO L. Neurological disorder in dairy cattle associated with consumption of beer residues contaminated with *Aspergillus clavatus*. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v. 15, p. 123-132, 2003.

LOW, J. C.; SCOTT, P. R.; HOWIE, E.; LEWIS, M.; FITZSIMONS, J.; SPENCE, J. A. Sulphur-induced polioencephalomalacia in lambs. **Vet. Rec.**, v. 138, p. 327-329, 1996.

MARTIN, M. L.; SEDMAK, P. A. Rabies. Part I. Epidemiology, pathogenesis and diagnosis. **Comp. Cont. Educ. Prac. Vet.**, v.5, p.521-529, 1983.

MARTINEZ-BURNES, J.; LOPEZ, A.; MEDELLIN, J.; HAINES, D.; LOZA, E.; MARTINEZ, M. An outbreak of vampire bat-transmitted rabies in cattle in northeastern Mexico. **Can. Vet. J.**, v. 38, p. 175-177, 1997.

MCCOLL, K. A.; GOULD, A. R.; SELLECK, P. W.; HOOPER, P. T.; WESTBURY, H. A.; SMITH, J. S. Polymerase chain-reaction and other laboratory techniques in the diagnosis of long incubation rabies in Australia. **Aust. Vet. J.**, v. 70, p. 84-89, 1993.

MCGILL, I. S.; WELLS, G. A. H. Neuropathological findings in cattle with clinically suspect but histologically unconfir med bovine spongiform encephalopathy (BSE). **J. Comp. Pathol.**, v. 108, p. 241-260, 1993.

MELLA, C. M.; PEREZ-OLIVA, O.; LOEW, F. M. Induction of bovine polioencephalomalacia with a feeding system based on molasses and urea. **Can. J. Comp. Med.**, v. 40, p.104-110, 1976.

MÉNDEZ, M. C.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; FERREIRA, J. L. M. Doenças diagnosticadas no ano de 1986. **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico**. Pelotas: Ed. da UFPel, 1986. p. 30.

MÉNDEZ, M. C.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; FERREIRA, J. L. M. Doenças diagnosticadas no ano de 1986. **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico**.

Pelotas: Ed. da UFPel, 1987. 40p.

MEYER, G.; LEMAIRE, M.; ROS, C.; BELAK, K.; GABRIEL, A.; CASSART, D.; COIGNOUL, F.; BELAK, S.; THIRY, E. Comparative pathogenesis of acute and latent infections of calves with bovine herpesvirus type 1 and 5. **Arch. Virol.**, v. 146, p. 633-652, 2001.

MOELLER R.B.Jr., PUSCHNER B., WALKER R.L., ROCKE T., GALEY F.D., CULLOR J.S. & ARDANS A.A. Determination of the median toxic dose of type C botulinum toxin in lactating dairy cows. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.16, p:523-526, 2003.

MONTANO, J. A.; POLACK, G. W.; MORA, E. F. Raiva bovina em animais vacinados. II. Situação epidemiológica no estado do Paraná, Brazil, 1984. **Arq. Biol. Tecnol.**, v. 30, p. 367-380, 1987.

MORI, A. E.; LEMOS, R. A. A. Raiva. In: LEMOS. R. A. A. **Principais enfermidades de bovinos de corte do Mato Grosso do Sul**: reconhecimento e diagnóstico. Campo Grande, MS: UFMS, 1998. p. 47-58.

MORO, C. M.; NOGUEIRA, R. H. G.; CARVALHO, A. U.; MARQUES, D. C. Relato de três casos de polioencefalomalacia em bovinos. **Arq. Bras. Vet. Zool.**, v. 46, p. 409-416, 1994.

MOYNAGH, J.; SCHIMMEL, H. Tests for BSE evaluated. **Nature**, v. 4000, p. 105, 1999.

NAKAZATO, L.; LEMOS, R. A. A.; RIET-CORREA, F. Polioencefalomalacia em bovinos nos estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo. **Pesq. Vet. Brasil.**, v. 20, p. 119-125, 2000.

OHISHI, I.; ODGARI, Y. Histopatological effect of botulinum C2 toxin on mouse intestines. **Infec. Immun.**, v. 43, p. 54-58, 1984.

OLDONI, I.; WEIBLEIN, R.; INKELMANN, M. A.; FLORES, E. F. Production and characterization of monoclonal antibodies to a Brazilian bovine herpesvirus type 5. 2004. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 37, p. 213-221, 2004.

OLKOWSKI, A. A. Neurotoxicity and secondary metabolic problems associated with low to moderate levels of exposure to excess dietary sulphur in ruminants: a review. **Vet. Human. Toxicol.**, v. 39, p. 355-360, 1997.

ORTOLANI, E. L.; BRITO, L. A. B.; SATSUKI, C.; SCHALCH, U.; PACHECO, J.; BALDACCI, L. Botulismo outbreak associated with poultry litter consumption in three brazilian cattle herds. **Vet. Hum. Toxicol.**, v. 39, p. 89-93, 1997.

O'TOOLE, D.; MILLES, K.; ELLIS, J.; WELCH, V.; FILLERUO, M. Poliomyelomalacia and ganglioneuritis in a horse with paralytic rabies. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v. 5, p. 94-97, 1993.

PALMER, D. G.; OSSENT, P.; SUTER, M. M.; FERRARI, E. Demonstration of rabies viral-antigen in paraffin tissue-sections: comparison of the immunofluorescence technique with the unlabeled antibody enzyme method. **Am. J. Vet. Res.**, v. 46, p. 283-286, 1995.

PEIXOTO, Z. M. P.; CUNHA, E. M. S.; SACRAMENTO, D. R. V.; SOUZA, M. C. A. M.; SILVA, L. H. Q.; GERMANO, P. L.; KROEFF, S. S.; KOTAIT, I. Rabies laboratory diagnosis: peculiar features of samples from equine origin. **Braz. J. Microbiol.**, v.31, n.1, 2000.

PENNY, C. D.; HOWIE, F.; NETTLETON, P. F.; SARGISSON, N. D.; SCHOCK, A. Upper respiratory disease and encephalitis in neonatal beef calves caused by bovine herpesvirus type 1. **Vet. Rec.**, v. 151, p. 89-91, 2002.

PEREZ, S. E.; BRETSCHEIDER, G.; LEUNDA, M. R.; OSÓRIO, F. A.; FLORES, E. F.; ODEÓN, A. C. Primary infection, latency, and reactivation of Bovine Herpesvirus type 5

in the bovine nervous system. **Vet. Pathol.**, v. 39, p. 437-444, 2002.

PEREZ, S. E.; VAGNOZZI, A.; SUR, J. H.; ODRIOZOLA, E.; CAMPERO, C. M.; ODEÓN, A. C. Análisis retrospectivo de casos com diagnóstico de necrosis cerebrocortical y su relación com herpesvirus bovino tipo 5. **Rev. Arg. Microbiol.**, v. 35, p. 69-73, 2003.

PETZOLD, S. A.; RECKZIEGEL, P. E.; PRADO, J. A.; TEIXEIRA, J. C.; WALD, V. B.; ESTEVES, P. A.; SPILK, F. R.; ROEHE, P. M. Neutralizing antibodies to bovine herpesviruses types 1 (BHV-1) and 5 (BHV-5) induced by an experimental, oil-adjuvanted, BHV-1 vaccine. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 38, p. 184-187, 2001.

PRUSINER, S. B. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. **Science**, v. 216, p. 136-144, 1982.

PURISCO, E. **Ocorrência de polioencefalomalacia em bovinos no estado de Mato Grosso do Sul**. Campo Grande, MS: UFMS, 1982. 24 p.

RADOSTOTIS, O. M.; BLOOD, D. C.; GAY, C. C. Diseases caused by viruses and Chlamydia-II. In: ----- **Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses**. London: Baillière Tindall, 1994. p. 1034-1143.

RIET-CORREA, F. ; SCHILD, A. L. Doenças diagnosticadas pelo Laboratório Regional de Diagnóstico no ano de 1994 e comentários sobre algumas doenças. **Bol. Lab. Reg. Diagn.**, v. 15, p. 7-9, 1995.

RIET-CORREA, F. **Doenças em bovinos no Mato Grosso do Sul**. Campo Grande, MS: UFMS, 1986. 50 p.

RIET-CORREA, F.; MÉNDEZ, M. C.; SCHILD, A. L.; MEIRELES, M. C. A.; SCARSI, R. M. Doenças diagnosticadas no ano de 1983. **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico**. Pelotas: Ed. Universitária, 1984.

RIET-CORREA, F.; MOOJEN V.; ROEHE, P. M.; WEIBLEN, R. Vírozes confundíveis

com febre aftosa: Revisão bibliográfica. **Cienc. Rural**, v. 26, p. 323-332, 1996.

RIET-CORREA, F.; RIET-CORREA, G.; SCHILD, A. L. Importância do exame clínico para o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso em ruminantes e eqüídeos. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 22, p. 161-168, 2002.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C.; OLIVEIRA, J. A.; GILTURNES, C.; GONÇALVES, A. **Atividades do Laboratório Regional de Diagnóstico e doenças da área de influência no período 1978-1982**. Pelotas: Editora Universitária, 1983. 97 p.

RIET-CORREA, F.; SHILD, A. L.; FERNANDES C. G. Enfermidades do sistema nervoso dos ruminantes no sul do Rio Grande do Sul. **Cienc. Rural**, v. 28, p. 341-348, 1998.

RIET-CORREA, F.; VIDOR, T.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C. Meningoencefalite e necrose do córtex cerebral em bovinos causada por herpesvirus bovino-1. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 9, p. 13-16, 1989.

RODRIGUES DA SILVA, A. D. C.; CAPORALE, G. M. M.; GONÇALVES, C. A.; TARGUETA, M. C.; COMIN, F.; ZANETTI, C. R.; KOTAIT, I. Antibody response in cattle after vaccination with inactivated and attenuated rabies vaccines. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 42, p. 95-98, 2000.

ROEHE, P. M. Diagnóstico de enfermidades víricas de bovinos. In: ENCONTRO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO DO CONE SUL, 1. , 1986, Campo Grande, MS. Campo Grande, MS: Ed. UFMS, 1996. p. 73-78.

ROEHE, P. M.; SILVA, T. C.; NARDI, M. B.; OLIVEIRA, D. G.; ROSA, J. C. A. Diferenciação entre o vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina (BHV-1) e o herpesvírus da encefalite bovina (BHV-5). **Pesq. Vet. Bras.**, v. 17, p. 41-44, 1997.

ROELS, S.; CHARLIER, G.; LETTELIER, C.; MEYER, G.; SCHYNTS, F.; KERKHOFS, P.; THIRY, E.; VANOPDENBOSCH, E. Natural case of bovine herpesvirus 1 meningoencephalitis in an adult cow. **Vet. Rec.**, v. 146, p. 588-589, 2000.

ROIZMAN, B. The family *Herpesviridae*: an update. **Arch. Virol.**, v. 123, p. 432-445, 1992.

ROMIJN, P. C.; VAN DER HEIDE, R.; CATTANEO, C. A. M.; SILVA, R. C. F.; VAN DER POEL, W. H. M. Study of Lysaviruses of bat origin as a source of rabies for other animal species in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 69, p. 81-86, 2003.

ROSA, I. V. **Doença da vaca caída**: a bênção disfarçada. Campo Grande, MS: EMBRAPA. CNPGC, 1991. 5p. (Boletim técnico).

SALVADOR, S. C.; LEMOS, R. A. A.; RIET-CORREA, F.; ROEHE, P. M.; OSÓRIO A. L. A. R. Meningoencefalite em bovinos causada por herpesvírus bovino-5 no Mato Grosso do Sul e São Paulo. **Pesq. Vet. Brasil.**, v. 18, p. 76-83, 1998.

SANCHES, A. W. D.; LANGOHR, I. M.; STIGGER, A. L.; BARROS, C. S. L. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 20, p. 113-118, 2000.

SANTOS, L. B.; MINEO, J. R.; SILVA, D. A.; SOUZA, M. A.; COELHO, H. E.; TAKETOMI, E. A.; CARDOSO, A. A. L. M.; METIDIARI, M. A. Botulismo experimental em caprinos pela toxina tipo C1. **Pesq. Vet. Bras.**, v.13, p. 73-76, 1993.

SANTOS, M. N.; JARDIM FILHO, J. O.; GRANADO, F. A. Polioencefalomalacia em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Vet. Brasil.**, v. 3, p. 37-39, 1983.

SCHAAF, J.; SCHAAL, E. Beitrag zur Pathophysiologie der Tilwut. **Deutsd Tierarztl Woch**, v. 77, p. 225-248, 1970.

SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, F.; PEREIRA, D. B.; LADEIRA, R.; RAFFI, M. Doenças diagnosticadas pelo Laboratório Regional de Diagnósticos em 1993. **Bol. Lab. Reg. Diagn.**, n. 14, p. 23-26, 1994.

SHERMAN, D. M. Localized diseases of the bovine brain and spinal-cord. **Vet. Clin. N.**

Am-Food A., v. 3, p. 179-191, 1987.

SILVA, A. M.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; BOTTON, S. A.; IRIGOYEN, L. F.; ROEHE, P. M.; BRUM, M. C. S.; CANTO, M. C. Infecção aguda e latente em ovinos inoculados com herpesvírus bovino tipo 5 (BHV-5). **Pesq. Vet. Brasil.**, v. 18, p. 99-106, 1998a.

SILVA, A. M.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; CANTO, M. C.; IRIGOYEN, L. F.; ROEHE, P. M.; SOUZA, R. Pathogenesis of meningoencefalitis in rabbits by bovine herpesvirus type-5 (BHV-5). **Rev. Microbiol.**, v. 30, p. 22-31, 1998b.

SILVA, D. A. O.; SOUZA, M. A.; BEICHER, A. M. A. H.; MINEO, J. R.; FERREIRA, F. A.; COELHO, H. E.; BASTOS, J. E. D. Ensaio imunoenzimático (Elisa) para detecção de toxina botulínica tipo D. **Pesq. Vet. Bras.**, v.12, p. 13-16, 1991.

SILVA, J. A.; MOREIRA, E. C.; HADDAD, J. P. A.; MODENA, C. M.; TUBALDINI, M. A. S. Distribuição temporal e espacial da raiva bovina em Minas Gerais, 1976 a 1997. **Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.**, v. 53, p. 263-272, 2001a.

SILVA, J. A.; MOREIRA, E. C.; HADDAD, J. P. A.; SAMPAIO, I. B. M.; MODENA, C. M.; TUBALDINI, M. A. S. Uso da terra com determinante da distribuição da raiva bovina em Minas Gerais Brasil. **Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.**, v. 53, p. 273-283, 2001b.

SIMPSON, J. J. A comparison of the pharmacological properties of *Clostridium botulinum* type C1 e type C2 toxins. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 223, p. 695-701, 1982.

SMITH, L. D.S. **Botulism: the organism, it's toxins, the disease**. Illinois: Charles C. Thomas, 1977. 236p.

SOUZA, A. M. **Ocorrência de esporos e toxinas de *Clostridium botulinum* tipos C e D em cacimbas utilizadas como bebedouros de bovinos em pastagens do Vale do Araguaia, Estado de Goiás, Brasil**. 2001. 164 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias)—Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, 2001.

SPIPK, F. R.; ESTEVES, P. A.; FRANCO, A. C.; LIMA, M.; HOLZ, C. L.; BATISTA, H. B. R.; DRIEMEIER, D.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; ROEHE, P. M. Neurovirulência e neuroinvasividade de Herpesvirus bovinos tipos 1 e 5 em coelhos. **Pesq. Vet. Brasil.**, v. 22, p. 58-63, 2002.

STÖBER, M. Differentialsymptomatologie einiger Krankheiten des zentralen Nervensystems des Rindes. **Vet. Med. Nach.**, v. 2, p. 99-121, 1984.

SUMMERS, B. A.; CUMMINGS, J. F.; DELAHUNTA, A. **Veterinary neuropathology**. St. Louis: Mosby, 1995. 527 p.

SWANEPOEL, R. Rabies. In: COETZER, J. A. W.; THOMSON, G. R.; TUTIN, R. C. (Ed.). **Infectious diseases of livestock with special reference to Southern Africa**. Cape Town: Oxford University Press, 1994. v. 1, p. 493-552.

TANWAR, R. K.; MALIK, K. S.; SADANA, J. R. Polioencephalomalacia induced with amprolio in buffalo calves: pathologic changes of the central nervous system. **J. Vet. Med.**, v. 40, p. 58-66, 1993.

TEIXEIRA, M. B.; ESTEVES, P. A.; COELHO, C. S. S.; SILVA, T. C.; OLIVEIRA, L. G.; ROEHE, P. M. Diferenças em níveis de anticorpos neutralizantes contra herpesvírus bovinos tipos 1 (BHV-1) e 5 (BHV-5) por testes de soroneutralização. **Pesq. Vet. Gaúcha**, v. 4, p. 61-65, 2001.

THEILER, A.; ROBINSON, E. M. Der Botulimius der Haustiere. **Zeitsch. Infekt.**, v. 31, p. 165-220, 1927.

THESLEFF, S. Pharmacologic antagonism of clostridial toxins. In: SIMPSON, L. L. **Botulism neurotoxin and tetanus toxin**. New York: Academic Press, 1989. p. 281-298.

THRUSFIELD, M. **Epidemiologia veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2004. 556 p.

TIZARD, I. R. Vaccination and vaccines. In: ----- **Veterinary immunology**. 5th ed.

Philadelphia: Saunders, 1996. p. 265-284.

TRAVERSO, S. D.; COLODEL, E. M.; LORETTI, A. P.; SEITZ, A. L.; CORREA, A. M.; KRAUSPENHAR, C.; DRIEMEIER, D. Polioencefalomalacia em bovinos leiteiros no Rio Grande do Sul suplementados com enxofre. In: ENCONTRO NACIONAL DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, 10., 2001, Pirassununga. **Resumos ...** Pirassununga, 2001. p. 72.

TRUEMAN, K. F.; BOCK, R. E.; THOMAS, R. J.; TAYLOR, J. D.; GREEN, P. A.; ROEGER, H. M.; KETTERER, P. J. Suspected botulism in three intensively managed Australian cattle herds. **Vet. Rec.**, v.130, p. 390-400, 1992.

VASCONCELOS, R. O.; VARASCHIN, M. S.; WOUTERS, F.; NOBRE, V. M. T.; BARTH, A. T. Meningoencefalite Bovina por Herpesvírus. In: ENCONTRO NACIONAL DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, 6., 1993, Santa Maria. **Anais ...** Santa Maria, 1993. 64 p.

VOGEL, F. S.; CARON, L.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; WINKELMANN, E. R.; MAYER, S. V.; BASTOS, R. G. Distribution of bovine herpesvirus type 5 DNA in the central nervous system of latently, experimentally infected calves. **J. Clin. Microbiol.**, v. 41, n. 10, p. 4512-4520, 2003.

WEIBLEN, R.; BARROS, C. S. L.; CANABARRO, T. F.; FLORES, I. E. Bovine meningoencephalitis from IBR virus. **Vet. Rec.**, v. 124, n. 25, p. 666-667, 1989.

WELLENBERG, G. J.; MARS, M. H.; VAN OIRSCHOT, J. T. Antibodies against bovine herpesvirus (BHV) 5 may be differentiated from antibodies against BHV 1 in a BHV 1 glycoprotein E blocking ELISA. **Vet. Microbiol.**, v. 78, p. 79-84, 2001.

WELLS, G. A. H. Bovine spongiform encephalopathy: a neuropathological perspective. **Brain Pathol.**, v. 1, p. 69-78, 1991.

WELLS, G. A. H. Bovine spongiform encephalopathy: diagnostic significance of vacuolar changes in selected nuclei of the medulla oblongata. **Vet. Rec.**, v. 125, p. 521-524, 1989.

WELLS, G. A. H.; SCOTT A. C.; JOHNSON, C. T.; GUNNING, R. F.; HANCOCK, R. D.; JEFFREY, M.; DAWSON, M.; BRADLEY, R. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. **Vet. Rec.**, v. 121, p. 419-420, 1987.

WILESMITH, J. W. **Manual on bovine spongiform encephalopathy**. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1998. 234p.

WILL, R. G.; IRONSIDE, J. W.; ZEIDLER, M.; COUSENS, S. N.; ESTIBEIRO, K.; ALPEOVITCH, A.; POSER, S.; POCCHIARI, M.; HOFMAN, A.; SMITH, P. G. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. **Lancet**, v. 347, n. 921-925, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Understanding the BSE threat**. Geneva: WHO, 2002. 23p.

ZEIDLER, M.; GIBBS, C. J.; MESLIN, F. **WHO manual for strengthening diagnosis and surveillance of creutzfeldt-jakob disease**. Geneva: World Health Organization, 1998. p. 39-40.

ZIMMER, K.; WIEGAND, D.; MANZ, D.; FROST, J. W.; REINACHER, M.; FRESE, K. Evaluation of five different methods for routine diagnosis of rabies. **J. Vet. Med. B.**, v. 37, p. 392-400, 1990.