MARIANE FERREIRA FRANCO

**Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus
em ovinos**

São Paulo

2018

MARIANE FERREIRA FRANCO

**Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus
em ovinos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciência.

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Profa. Dra. Lilian Gregory

São Paulo

2018

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgínie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3659
FMVZ

Franco, Mariane Ferreira
Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus em ovinos /
Mariane Ferreira Franco. – 2018.
141 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2018.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Lilian Gregory.

1. Broncopneumonia. 2. Lavado traqueobrônquico. 3. Lentivirus de pequenos
ruminantes. 4. PI-3. 5. Micoplasma. I. Título.

ERRATA

FRANCO, Mariana Ferreira. **Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus em ovinos**. 2018. 141 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Página	Onde se lê	Leia-se
Ficha Catalográfica	Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus em ovinos.	Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus em ovinos.
Agradecimentos - final		Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa que me permitiu realizar esta pesquisa.

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus em ovinos", protocolada sob o CEUA nº 3498060716, sob a responsabilidade de **Lilian Gregory e equipe; Mariane Ferreira Franco** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 14/03/2018.

We certify that the proposal "Occurrence of respiratory diseases caused by bacteria and viruses in sheep", utilizing 100 Ovinos (males and females), protocol number CEUA 3498060716, under the responsibility of **Lilian Gregory and team; Mariane Ferreira Franco** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 03/14/2018.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **08/2016** a **06/2018**

Área: **Clínica Médica Veterinária**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Ovinos**

sexo: **Machos e Fêmeas**

idade: **2 a 36 meses**

N: **100**

Linhagem: **Sem Raça Definida**

Peso: **10 a 100 kg**

Resumo: A ovinocultura brasileira apresenta uma tendência de crescimento efetivo nos últimos dez anos colocando o Brasil como o 18º maior produtor de ovinos do mundo. Na região de São Paulo predomina o regime de criação extensiva ou semi-intensiva, havendo um grande acúmulo de animais por área. Essas condições propiciam a ocorrência de enfermidades, especialmente as infecciosas e parasitárias que resultam em baixa produtividade. Dentre as enfermidades existentes, os processos respiratórios são umas das causas mais importantes de mortalidade no rebanho ovino, causando importantes perdas econômicas, representadas pela menor conversão alimentar, retardo no ganho de peso, aumento do tempo para abate e gastos com diagnóstico e tratamento. Por isso, esse projeto tem como intuito a realização do lavado traqueobrônquico em ovino para o diagnóstico de doenças respiratórias e suas etiologias, principalmente por ser um método aplicável, pouco invasivo e de fácil realização para a realização do diagnóstico.

Local do experimento: Hospital veterinário da Universidade de São Paulo Laboratório de Micoplasmas e ICB/USP Laboratório de Virologia do ICB/ USP Laboratório de Vírus de Bovídeos - Instituto Biológico Laboratório de Zoonose Bacterianas - VPS/ FMVZ USP Propriedades com criação de ovinos em São Paulo

São Paulo, 15 de março de 2018

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretária Executiva

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: FRANCO, Mariane Ferreira

Título: Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus em ovinos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciência.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Esse trabalho é dedicado à minha mãe, que foi a grande responsável pelo meu crescimento pessoal, que me apoiou durante a minha formação profissional e que é meu maior amparo em momentos de angústia, sempre me incentivando a seguir. Essa conquista também é sua.

“Viva como se fosse morrer amanhã. Aprenda como se fosse viver para sempre. ”

(Mahatma Gandhi)

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar.

Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota. ” (Madre Teresa de Calcutá)

“A vida é sobre escolhas. Algumas que lamentamos, algumas que ficamos orgulhosos. Nós somos o que escolhemos ser.” (Graham Brown)

Porque para mim tenho por certo que as aflições deste tempo presente não são para comparar com a glória que em nós há de ser revelada (Romanos 8:18 – Bíblia Sagrada).

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos iniciam-se por Deus, pela Graça e a vida a mim concedida. Por toda força, inteligência e abrigo que me deste durante todo meu percurso.

À minha mãe, Marilza, por todo o incentivo durante esses anos de graduação e pós-graduação. Sou eternamente grata por todos os sacrifícios que fez para que eu pudesse me tornar a profissional que sou. Por estar comigo em cada momento de aflição, me confortando com seus carinhos e palavras de apoio. Por compartilhar todas as nossas vitórias e, principalmente, por acreditar em mim. Te amo.

Ao meu pai, Sergio, agradeço pelas nossas brincadeiras e ocasiões de felicidades que me foram proporcionados na infância. Por todos os momentos compartilhados, seja eles vendo futebol, jogando UNO ou nas conversas divertidas no alpendre de casa. Tenho muita saudade do senhor. E apesar de estar longe, essa realização também é sua.

Aos meus avós, Nilce e Lio (*In memoriam*), por serem as pessoas mais dignas que conheci. Vocês são meus maiores exemplos de humildade, bondade e fé. Sou honrada por ser netas de vocês.

À vó Diva, por todo o carinho dado e pelo acolhimento. Agradeço aos mimos culinários e as enormes xicaras de café, que é o melhor do mundo. Sou agradecida por poder conviver com a senhora e por ter sempre sua companhia.

Ao meu irmão Otávio e a minha cunhada Sâmea, por toda ajuda e auxílio que me deram. Sempre serei grata por tudo, pelo abrigo, pelas conversas, pelos jogos e pelo meu sobrinho Bambu. Obrigada.

Ao meu namorado, Gustavo, que foi um dos melhores presentes que o mestrado me deu. Obrigada pelo teu carinho e amor, por ser compreensivo e atencioso, por ser um

grande incentivador e por sempre vibrar com as minhas conquistas. Obrigada sempre fazer me sentir amada. Te amo.

Agradeço também a toda minha família e amigos. Acredito que a vida e os percalços se tornam mais fáceis de serem superados com vocês presentes.

À minha orientadora, Prof. Dr. Lilian Gregory, pela oportunidade de realizar meu sonho. Obrigada pelos ensinamentos e apoio, que não se restringiram apenas a minha formação acadêmica. Sei que fui muito abençoada por ser sua orientada. Meus sinceros agradecimentos.

Aos meus companheiros Mário, Bruno e Natália, por toda ajuda, conselhos e pela amizade. Esse trabalho só foi completo graças a vocês.

Agradeço ao Prof. Dr. Mario Balara e ao grupo GEPECO, da Universidade Federal Fluminense, pelos ensinamentos, novas amizades e por me auxiliar nas coletas de campo deste projeto. Sou muito agradecida por todo apoio.

A todos os colegas de pós-graduação pelo convívio e companheirismo dentro e fora das salas de aula.

A todos os funcionários da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, que me auxiliaram na realização desse projeto direta ou indiretamente.

Agradeço também aos profissionais dos laboratórios: Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal FMVZ-USP, Laboratório de Micoplasma do ICB- USP, Laboratório de Vírus de Bovídeos do Instituto Biológico de São Paulo e Laboratório de Diagnóstico Clínico e Sorologia C.D.R. do Instituto Zooprofilático Experimental de Veneza. Sou realmente grata pela parceria.

RESUMO

FRANCO, M. F. **Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus em ovinos.** [Occurrence of respiratory diseases caused by bacteria and viruses in sheep.]. 2018. 141 f. Dissertação (Mestrado em Ciência) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

O Brasil é o 18^a maior produtor de carne ovina e, apesar de ser em grande parte informal, é uma cultura crescente no país. Dentre as enfermidades infecciosas que acomete a ovinocultura a broncopneumonia é uma das mais recorrentes, no entanto, não há muitos estudos sobre esta enfermidade em pequenos ruminantes no Brasil. Por isso, esta pesquisa teve como objetivo verificar a ocorrência de doenças respiratórias no estado de São Paulo e Rio de Janeiro causadas por bactérias e vírus. Para a realização desse projeto foi utilizado a técnica de lavado traqueobrônquico transtraqueal e coleta de sangue total para obtenção do soro em 99 ovinos. Essas amostras foram submetidas a teste de virusneutralização para identificação de anticorpos contra vírus da Parainfluenza Tipo 3 (PI-3), Herpesvírus Bovino Tipo 1 (BoHV-1), Vírus Sincicial Respiratório Bovino (BRSV) e Vírus da Diarreia Viral Bovina (VDVB). Utilização do teste de imunodifusão em gel de agarose e Eradikt® para detectar a presença de anticorpos contra Lentivírus de Pequenos Ruminantes (LVPR). Isolamento e identificação bioquímica para *M. haemolytica* e *Pasteurella multocida*. Cultivo e isolamento, identificação bioquímica e PCR foram testes utilizados para identificação de micoplasmas (*Mycoplasma bovis*, *M. agalactiae*, *M. mycoides* subsp. *capri*). Das 99 amostras coletadas, 33 foram de ovinos doentes e 66 de ovinos sadios. Não houve identificação de *M. haemolytica* e *P. multocida*, nem presença de anticorpos contra BoHV-1 e VDVB. No entanto, observou-se a prevalência de 52,52%, 48,48% e 21,87% de PI-3, BRSV e LVPR respectivamente. Em relação as bactérias aeróbias, houve maior frequência de isolamento de *Bacillus* sp. e Gram-negativas não fermentadoras. Apesar de identificar bactérias da classe *Mollicutes* em colônias isoladas em 23,28% das amostras, houve apenas uma identificação com os oligonucleotídeos utilizados, o *M. mycoides* subsp. *capri*, primeiro isolamento em ovinos no estado de São Paulo e Rio de Janeiro. Houve diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre animais com broncopneumonia e manifestações clínicas como taquipneia, hipertermia, secreção nasal, tosse, dispneia, crepitação fina e ronco e entre animais com broncopneumonia e não realizam de quarentena e não separam

animais doentes. A broncopneumonia envolve vários fatores, incluindo o manejo, agente infeccioso e a imunidade do animal. Por isso, é necessário conhecer todos esses aspectos e associá-los para uma melhor prevenção e tratamento.

Palavras-chave: Broncopneumonia. Lavado traqueobrônquico. Lentivírus de pequenos ruminantes. PI-3. Micoplasma.

ABSTRACT

FRANCO, M. F. **Occurrence of respiratory diseases caused by bacteria and viruses in sheep.** [Ocorrência de doenças respiratórias causadas por bactérias e vírus em ovinos.]. 2018. 141 f. Dissertação (Mestrado em Ciência) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Brazil is the 18th largest producer of sheep meat and, despite being largely informal, is a growing crop in the country. Among the infectious diseases that affect sheep production, bronchopneumonia is one of the most recurrent, however, there are not many studies on this disease in small ruminants in Brazil. Therefore, this research aimed to verify the occurrence of respiratory diseases in the state of São Paulo and Rio de Janeiro caused by bacteria and viruses. For the accomplishment of this project was used tracheobronchial lavage technique transtracheal and collection of whole blood to obtain serum in 99 sheep. These samples were submitted to virus neutralization test to identify antibodies against Parainfluenza Type 3 (PI-3), Bovine Herpesvirus Type 1 (BoHV-1), Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV) and Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV). Use of the Eradikit® and agarose gel immunodiffusion test to detect the presence of antibodies against Small Ruminant Lentiviruses (LVPR). Isolation and biochemical identification for *M. haemolytica* and *Pasteurella multocida*. Cultivation and isolation, biochemical identification and PCR were used to identify mycoplasmas (*Mycoplasma bovis*, *M. agalactiae*, *M. mycoides* subsp. *Capri*). Of the 99 samples collected, 33 were from diseased sheep and 66 from healthy sheep. There was no identification of *M. haemolytica* and *P. multocida*, nor presence of antibodies against BoHV-1 and BVDV. However, the prevalence of 52.52%, 48.48% and 21.87% of PI-3, BRSV and LVPR, respectively, was observed. In relation to aerobic bacteria, there was a higher frequency of isolation of *Bacillus* sp. and Gram-negative non-fermenters. Despite identifying *Mollicute* class bacteria in isolated colonies in 23.28% of the samples, there was only one identification with the oligonucleotides used, *M. mycoides* subsp. *capri*, first isolation in sheep in the state of São Paulo and Rio de Janeiro. There was a significant statistical difference ($p < 0.05$) between animals with bronchopneumonia and clinical manifestations such as tachypnea, hyperthermia, nasal secretion, cough, dyspnea, fine crackling and snoring, and between animals with bronchopneumonia and quarantine and separation of diseased animals. Bronchopneumonia involves several factors, including management, infectious agent

and the immunity of the animal. Therefore, it is necessary to know all these aspects and to associate them for a better prevention and treatment.

Keywords: Bronchopneumonia. Tracheobronchial lavage. Small ruminant lentiviruses. PI-3. Mycoplasma.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Mapa representando a região sudeste, composto pelos estados de Minas Geras, Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo	222
Figura 2 - Participação das regiões brasileiras em relação ao tamanho do rebanho ovino, 2016.....	223
Figura 3 - <i>Mycoplasma bovis</i> incubada em meio sólido por 3 dias. Aparência de "ovo frito"	3722
Figura 4 - Componentes estruturais interno e externo da partícula viral do Parainfluenza	41
Figura 5 - Representação esquemáticas das estruturas internas e externas do <i>Lentivírus</i>	44
Figura 6 - Representação esquemática das estruturas internas e externas do Vírus Sincicial Respiratório	47
Figura 7 - Esquema e microscopia eletrônica de um <i>Alphaherpesvirus</i> mostrando sua organização genômica e morfologia, com seus principais componentes indicados	50
Figura 8 - Colônias em forma de "ovo frito" de micoplasmas isoladas de amostras obtidas por meio do lavado traqueobrônquico em ovinos	76
Gráfico 1 – Frequência, em porcentagem, de agentes infecciosos encontrados em ovinos criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro por meio do lavado traqueobrônquico – 2016, 2017.....	755
Gráfico 2 - Frequência de títulos de anticorpos contra BRSV e PI-3 obtidos nas amostras de soro de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017	799
Gráfico 3 - Frequência de amostras reativas e não reativas ao ELITEST MVV/CAEV® (HYPHEN Biomed, France) em amostras de soro de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017	80
Gráfico 4 - Características das propriedades estudadas localizadas no estado de São Paulo (PSP) e Rio de Janeiro (PRJ) – 2016, 2017	833

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Número (N) e porcentagem (%) da quantidade de amostras coletadas, por meio da lavagem traqueobrônquica em ovinos, em cada propriedade e a localização das mesmas.....	577
Tabela 2 - Determinação de <i>Pasteurella multocida</i> e <i>Mannheimia haemolytica</i> pelas características morfológicas e bioquímicas	60
Tabela 3 - Número (N) e porcentagem (%) de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD), localizados nas propriedades visitadas no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017	71
Tabela 4 - Média (m), mediana (md) e desvio-padrão (s) da frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e temperatura corporal (T°C) dos ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) – 2016, 2017	73
Tabela 5 - Manifestações clínicas em ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD), localizados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro, descritas em porcentagem (%) e número (N) – 2016, 2017	73
Tabela 6 – Faixa de idade dos ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD), localizados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro, descritas em porcentagem (%) e número (N) – 2016, 2017	74
Tabela 7 - Frequência de isolamento de bactérias aeróbias, em número (N) e porcentagem (%), em amostras de lavado traqueobrônquico de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017.....	75
Tabela 8 - Identificação das bactérias da classe <i>Mollicutes</i> e suas espécies, em número (N) e porcentagem (%), em colônias isoladas de amostras obtidas por meio do lavado traqueobrônquico em ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro - 2016, 2017.....	77
Tabela 9 - Identificação das bactérias da classe <i>Mollicutes</i> e suas espécies, em número (N) e porcentagem (%), por meio da PCR de amostras do lavado traqueobrônquico em ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro - 2016, 2017	77

Tabela 10 - Frequência de amostras reativas ao teste de virusneutralização, em número (N) e porcentagem (%), para BRSV, VDVB, BoHV-1 e PI-3 e imunodifusão em gel de agarose para MV em amostras de soro de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017.....	78
Tabela 11 – Associação entre agentes microbianos em ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017.....	81
Tabela 12 - Número (N) e porcentagem (%) de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD), localizados no estado de São Paulo (PSP) e Rio de Janeiro (PRJ) em comparação com os agentes microbianos encontrados nas amostras coletadas por meio de lavado traqueobrônquico e exames sorológicos – 2016, 2017.....	81
Tabela 13 - Características das propriedades, localizadas no estado de São Paulo e Rio de Janeiro, em relação aos ovinos saudáveis (GS) e com broncopneumonia (GD) – 2016, 2017.....	83

LISTRAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

°C	Celsius
µL	Microlitro
mL	Mililitro
µm	Micrômetro
mm	Milímetro
mg	Miligrama
µm	Microgramas
g	Gramas
mM	Milimolar
KCl	Cloreto de Potássio
MgCl ₂	Cloreto de Magnésio
CO ₂	Gás Carbônico
BRSV	Vírus Sincicial Respiratório Bovino
BoHV-1	Herpesvírus Bovino Tipo 1
Bpm	Batimento Por Minutos
CAE	Artitre-Encefalite Caprina
CAEV	Vírus Da Artrite-Encefalite Caprina
DNA	Ácido Desoxiribonucléico
ECC	Escore De Condição Corporal
ECP	Efeito Citopático Padrão
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
GD	Grupo Com Animais com Broncopneumonia
GNNF	Gram-Negativas Não Fermentadoras
GS	Grupo Com Animais Sadios
HOVET – USP	Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo
IBR	Rinotraqueíte Infecciosa Bovina
IDGA	Imunodifusão em Gel de Agarose
IPB	Balanopostite Pustular Infecciosa
IPV	Vulvovaginite Pustular Infecciosa

LTB	Lavado Traqueobrônquico
LVPR	Lentivírus de Pequenos Ruminantes
MDBK	Madin-Darby Bovine Kidney
MEM	Meio Essencial Mínimo
Mmc	<i>Mycoplasma mycoides</i> subsp <i>capri</i>
Mpm	Movimento Por Minutos
MV	Maedi-Visna
MVV	Vírus da Maedi-Visna
OIE	World Organisation for Animal Health
OvLV	Lentivírus Ovino
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PI-3	Parainfluenza Tipo 3
PRJ	Propriedades do Estado do Rio de Janeiro
PSP	Propriedades do Estado de São Paulo
RJ	Rio de Janeiro
RNA	Ácido Ribonucleico
rRNA	RNA ribossomal
RSV	Vírus Sincicial Respiratório
SP	São Paulo
T°C	Temperatura Corporal
VDVB	Vírus da Diarreia Viral Bovina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1	OVINOCULTURA NA REGIÃO SUDESTE	22
2.2	BRONCOPNEUMONIA EM OVINOS	24
2.3	MANIFESTAÇÃO CLÍNICA	25
2.4	FATORES DE RISCO	26
2.4.1	Fatores de risco relacionados ao hospedeiro	27
2.4.1.1	Idade	27
2.4.1.2	Imunidade	27
2.4.1.3	Manejo	29
2.4.2	Fatores de risco relacionado ao ambiente	30
2.4.2.1	Condições climáticas e atmosféricas	30
2.4.2.2	Habitat	31
2.4.3	Fatores de risco relacionado ao agente infeccioso	32
2.5	AGENTES INFECCIOSOS	32
2.5.1	Agentes bacterianos	33
2.5.1.1	<i>Mannheimia haemolytica</i>	33
2.5.1.2	<i>Pasteurella multocida</i>	34
2.5.1.3	Micoplasmas	36
2.5.2	Agentes virais	39
2.5.2.1	Parainfluenza Tipo 3	39
2.5.2.2	Lentivírus de Pequenos Ruminantes	42
2.5.2.3	Vírus Sincicial Respiratório Bovino	47
2.5.2.4	Herpesvírus Bovino Tipo 1	49
2.5.2.5	Vírus da Diarreia Viral Bovina	51
2.6	DIAGNÓSTICO	53
3	OBJETIVO	55
3.1	OBJETIVO GERAL	55
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	55
4	MATERIAL E MÉTODOS	57
4.1	AMOSTRAGEM	57

4.2	EXAME FÍSICO	57
4.3	AMOSTRAS	58
4.3.1	Soro	58
4.3.2	Lavado Traqueobrônquico	58
4.4	PROCESSAMENTO LABORATORIAL	59
4.4.1	Cultura e identificação de bactérias aeróbias	59
4.4.2	Deteção de micoplasmas	60
4.4.2.1	Cultivo e isolamento	60
4.4.2.2	Extração de DNA	61
4.4.2.3	Reação em Cadeia da Polimerase Convencional	62
4.4.2.3.1	<i>PCR para determinação da classe Mollicutes</i>	62
4.4.2.3.2	<i>PCR específico para Mycoplasma bovis</i>	62
4.4.2.3.3	<i>PCR específico para M. mycoides subsp. capri</i>	63
4.4.2.3.4	<i>PCR específico para Mycoplasma agalactiae</i>	64
4.4.2.4	Eletroforese em gel de agarose	64
4.4.2.5	Cepas de referência	65
4.4.3	Deteção de anticorpos contra BRSV, VDVB-1, BoHV-1 e PI-3	65
4.4.3.1	Vírus da Diarreia Viral Bovina – 1	65
4.4.3.2	Vírus Sincicial Respiratório Bovino	66
4.4.3.3	Herpesvírus Bovino Tipo 1	67
4.4.3.4	Parainfluenza Tipo 3	68
4.4.4	Imunodifusão em gel de agarose	68
4.4.5	Ensaio Imunoenzimático indireto (ELISA)	69
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	70
5	RESULTADOS	71
5.1	ESTUDO DOS ANIMAIS	71
5.2	BACTÉRIAS AERÓBIAS	74
5.3	MICOPLASMAS	76
5.4	VÍRUS	78
5.5	ASSOCIAÇÃO ENTRE OS AGENTES INFECCIOSOS	80
5.6	PROPRIEDADES	81
6	DISCUSSÃO	85
7	CONCLUSÃO	98
ANEXOS		138

1 INTRODUÇÃO

O território brasileiro apresenta grande potencialidade na ovinocultura por possuir requisitos necessários para criação e produção, como clima tropical, extensas áreas verdes e mão de obra barata, produzindo animais a baixo custo (MADRUGA et al., 2005). Estas características despertam interesse no agronegócio, sobretudo em pequenos criadores rurais e agricultores familiares (CUNHA et al., 2004). A produção de ovinos atualmente é um grupo promissor com muito espaço para crescimento, seja no fornecimento de produtos como leite, carne e lã, seja para a geração de empregos e na contribuição para o desenvolvimento da economia do país (RAINERI; SANTOS; GAMEIRO, 2014).

A ovinocultura no Brasil apresentou tendência de desenvolvimento efetivo nos últimos dez anos (MAGALHÃES et al., 2015). Em 2016, a população de ovinos foi de 18,43 milhões de cabeça (IBGE, 2016), colocando o país como o 18º maior produtor de ovinos do mundo (BRASIL, 2014). Neste seguimento, a região sudeste possui 3% da criação, sendo caracterizada por ter uma produção de dupla aptidão (carne e lã), por ser mais empresarial, onde há criação de ovinos em conjunto a outras espécies de animais, e por ter o maior e o mais exigente mercado consumidor do país (IBGE, 2016).

Apesar de ainda ser pouco expressivo a concentração de ovinos nessa região, tem-se verificado aumento considerável dos rebanhos e também do número de propriedades rurais envolvidas nessa atividade nos últimos anos (SILVA, 2012). Essa ampliação na população de ovino deve-se, principalmente, ao aumento no consumo de carne de cordeiro, tornando a ovinocultura uma alternativa de investimento para pequenos e médios produtores (IEA, 2006).

Outra característica importante desta atividade na região sudeste é o regime de criação. Por ser predominantemente extensiva ou semi-intensiva há grande acúmulo de animais por área. Além disso, normalmente são propriedades de baixo nível tecnológico, com pouca ou nula assistência médica veterinária e baixo índice de manejo sanitário e ambiental. Essas condições propiciam a ocorrência de enfermidades, especialmente as infecciosas e parasitárias (PINHEIRO et al., 2010; SILVA, 2012; CARDOSO et al., 2015).

Dentre as enfermidades existentes, os processos respiratórios são umas das causas mais importantes de mortalidade no rebanho ovino, causando grandes perdas econômicas, representadas pela menor conversão alimentar, retardo no ganho de peso, aumento do tempo para abate e gastos com diagnóstico e tratamento (ANTÓN; MAYAYO, 2007; GONÇALVES et al., 2011). Entre as enfermidades respiratórias que acometem a espécie ovina, a broncopneumonia é a mais frequentes e de maior importância (BOWLAND; SHEWEN, 2000; RADOSTITS et al., 2002; MARCONDES et al., 2011).

Os principais agentes causadores de distúrbios respiratórios que podem levar a broncopneumonia em ovinos são de origem bacteriana, como a *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasmas* spp, e de origem viral como Parainfluenza Tipo 3, Lentivirose, Herpesvírus e Vírus Sincicial Respiratório (BRUGÈRE-PICOUX, 2004; BELKNAP, 2005; PUGH, 2005).

O Brasil vem demonstrando um amplo crescimento neste ramo, tornando uma das principais atividades de muitas propriedades do sudeste brasileiro. Porém, com a intensificação dos sistemas de produção, surge as doenças relacionadas ao rebanho devido a aglomeração, principalmente as enfermidades respiratórias. No entanto, são escassos os estudos que abordam a broncopneumonia nesta espécie (MARCONDES et al., 2011; GONÇALVES et al., 2011, MARTINS, 2012; SILVA, 2012), tendo poucas informações sobre a clínica, epidemiologia e, principalmente, sobre a etiologia desta doença no Brasil. Por isso, são necessários mais trabalhos que enfoquem esta área, ajudando assim, a formular medidas preventivas, de controle e manejos que restringem a ocorrência e perdas inerentes à broncopneumonia ovina.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OVINO CULTURA NA REGIÃO SUDESTE

A região sudeste é formada pelos estados do Espírito Santo, Minas Gerais, São Paulo e Rio de Janeiro. Situa-se na parte mais elevada do Planalto Atlântico, onde estão as serras da Mantiqueira, do Mar e do Espinhaço. E possui clima predominantemente tropical (SCHNEEBERGER, 2003).

O sudeste concentra 42% da população nacional e possui a economia mais desenvolvida e industrializada dentre todas as regiões do país, detendo 55,4% do PIB, participação superior ao total de todas as outras regiões. O valor de todas as riquezas produzida no sudeste em 2010 foi de R\$ 2,1 bilhões (IBGE, 2010).

Figura 1 - Mapa representando a região sudeste, composto pelos estados de Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo

Fonte: (Adaptado de SEBRAE, 2015).

Legenda: SP – São Paulo; MG – Minas Gerais; RJ – Rio de Janeiro; ES – Espírito Santo.

A região sudeste também é responsável por 34% do valor de produção agropecuário, aproximadamente um terço da produção do país, tornando-a a região mais bem-sucedida no quesito rentabilidade de produção (IBGE, 2006). Uma característica desta atividade é que 19% da área dos estabelecimentos agropecuários na região são ocupadas por agricultores familiares. Esse índice varia de 15% para o estado de São Paulo até 34% para o estado do Espírito Santo (CASTRO, 2014).

Dentre as atividades pecuária a ovinocultura está ganhando cada vez mais destaque no Brasil. Ela apresenta diferentes aptidões produtiva conforme a região do país. A região sudeste possui dupla aptidão, ofertando carne e lã para o comércio, e vem surgindo também alguns polos produtivos de leite ovino nesta região (SOUZA et al., 2017).

A maior concentração de rebanhos ovinos ainda se localiza na região nordeste com 69% da população total, enquanto que a região sudeste possui apenas 3% (IBGE, 2016), no entanto, a ovinocultura nesta região vem se tornando uma atividade economicamente rentável (CARDOSO et al., 2015).

Figura 2 - Participação das regiões brasileiras em relação ao tamanho do rebanho ovino, 2016

Fonte: (IBGE, 2016).

Apesar de ser uma atividade em amplo crescimento devido a mudança de hábito dos brasileiros, que atualmente consomem mais carne de origem ovina, a ovinocultura da região sudeste ainda é uma atividade secundária, de pequeno porte,

geograficamente espalhadas pelos estados. Além disso, são propriedades com criações extensivas ou semi-intensivas, com pouca assistência médica veterinária, sem empregar técnicas de administração, como a escrituração zootécnica e utilizando manejo simples de criação. Essas características contribuem para a menor produção de subprodutos ovinos e para maior ocorrência de doenças infecciosas no rebanho (SOUZA; LOPES; DEMEU, 2008; CARDOSO et al., 2015; OLIVEIRA, 2015; SOUZA et al., 2015), como a broncopneumonia.

2.2 BRONCOPNEUMONIA EM OVINOS

Em ovinos as enfermidades respiratórias são uma das principais causas de óbito (MOHAMED; ABDELSALAM, 2008; HALA; FADEL; EL-SHORBAGY, 2009). Dentre os problemas respiratórios que acometem os ovinos, a broncopneumonia é a de maior importância e a mais frequente (RADOSTITS et al., 2002; MARCONDES et al., 2011).

É uma enfermidade que gera grande prejuízo econômico por apresentar baixa conversão alimentar, retardo no crescimento e ganho de peso, taxas de morbidade e mortalidade elevadas, custo alto com medicamentos e assistência veterinária (ANDRAWIS, 2001; GOODWIN et al., 2004; LACASTA et al., 2008; GONÇALVES et al., 2011), diminuição da produção de carne, leite e lã (ALVES; SANTIAGO; PINHEIRO, 2007; RADOSTITS et al., 2007) e condenação de carcaça (GONZÁLEZ et al., 2016). Na Austrália, GOODWIN-RAY et al. (2008) verificaram, devido a doenças respiratórias, perdas de US\$ 32,4 milhões.

A broncopneumonia é caracterizada por um processo inflamatório no parênquima pulmonar, brônquios, bronquíolos, alvéolos pulmonares e/ou pleura em resposta a agentes químicos e físico, além de infecções bacterianas, virais, fúngicas ou parasitárias. E, como qualquer outra doença respiratória, ocorre quando há um desequilíbrio na tríade epidemiológica: hospedeiro susceptível, agente etiológico e o ambiente (BOWLAND; SHEWEN, 2000; GONÇALVES et al., 2001; RADOSTITS et al., 2002; DANIEL et al., 2006; ENGINEERING; HOGERWERFAND; SLINGENBERGH, 2013). Normalmente acontece quando há uma interação entre manejo inadequado e condições climáticas adversas, agentes físicos, químicos e

infecciosos e baixa imunidade do animal (BELKNAP, 2005; SCOTT, 2011; LOPEZ, 2013).

A prevalência da broncopneumonia é maior em sistemas de confinamento por haver superlotação e em situações de estresse, como transporte, deficiência nutricional (BRUGÈRE-PICOUX, 2004; SMITH, 2006; WILKINS; BAKER; AMES, 2006; BATISTA et al., 2014; SILVA, 2014), desmama, participação em exposição (WILSON; LOFSTEDT, 2006), tratamento com medicação via oral, castração, vacinação e descorna (DIFFAY et al., 2005). Esta enfermidade é responsável por uma alta taxa de mortalidade em animais adultos (BROGDEN; LEHMKULHL; CUTLIP, 1998; BREWER et al., 2014) e, principalmente, em recém-nascidos e jovens (MANDAL et al., 2005; MUSTAFA et al., 2014).

2.3 MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Para diferenciar a pneumonia intersticial da broncopneumonia é necessário se basear nas manifestações clínicas, principalmente analisar a extensão do acometimento pulmonar (RADOSTITS et al., 2002). De modo geral, as alterações decorrentes da pneumonia intersticial estão localizadas apenas no interstício enquanto que a broncopneumonia, além de poder ter alterações no interstício, possui manifestações clínicas a nível bronquial (GONÇALVES et al., 1993).

A broncopneumonia em ovinos acomete todas as idades, porém é mais frequentemente em animais jovens, causando manifestações clínicas inespecíficas como hipertermia, aumento da frequência cardíaca e respiratória, perda de apetite e de peso, redução no crescimento, prostração, desidratação, pelos eriçados e se distanciam do grupo (DIFFAY et al., 2005; MARCONDES et al., 2011). Não obstante, podem demonstrar algumas manifestações específicas que auxiliam no diagnóstico, dentre elas a dispneia, tosse, secreção ocular, secreção nasal mucopurulenta ou purulenta, ruído laringotraqueal, traqueobrônquico e broncobronquiolar aumentado, alterações nos ruídos pulmonares como crepitação fina e grossa, sibilos, roncos, além de roce pleural e áreas de silêncio (GONÇALVES, 1997; ZAGHAWA; HASSAN; EL-SIFY, 2010; MARCONDES et al., 2011; GONÇALVES et al., 2011; MARTINS, 2012; SILVA, 2012). O tipo de manifestação clínica pode ser modulada pelo agente

causador da doença e se houver a associação entre dois ou mais agentes, pode ocorrer o agravamento do quadro clínico (RADOSTITS et al., 2002), resultando na consolidação do tecido pulmonar (GOODWIN-RAY, 2006).

2.4 FATORES DE RISCO

Para que a doença se desenvolva é necessária a interação entre um patógeno altamente virulento, quando se trata de agente infeccioso, e um hospedeiro suscetível localizado em um ambiente favorável à doença (RAHAL et al., 2014). É imprescindível então conhecer os fatores de riscos, que são condições que aumentam a chance de um animal desenvolver a doença, para entender mais sobre a broncopneumonia.

Os fatores de riscos são condições que podem afetar a distribuição, frequência e severidade com que a enfermidade ocorre no rebanho (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 2010). Dentre os fatores de riscos temos os ligados ao hospedeiro como idade, sexo, raça (MAHDI; ASSEL; HADDEL, 2015), falha na transferência passiva de imunidade, distocia, peso ao nascimento, desmama, caudectomia, mudança de manejo, castração, transporte (KHAN et al., 2006) e toxemia da prenhez (TOMA; CHIACCHIO; MONTEIRO, 2010). Os fatores riscos relacionados ao ambiente foram convencionalmente aceitas como os principais determinantes do desenvolvimento da doença (RUDOLPH et al., 2007; GAUGHAN et al., 2009; RAHAL et al., 2014), dentro deste fator estão as condições climáticas, localização geográfica e sistema de criação (LACASTA et al., 2008; MAHDI; ASSEL; HADDEL, 2015). E há também os ligados ao agente etiológico, como a virulência, infectividade e patogenicidade (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 2010).

2.4.1 Fatores de risco relacionados ao hospedeiro

2.4.1.1 Idade

A broncopneumonia acomete animais de todas as idades, porém há uma maior predisposição para os animais jovens (BENESI et al., 2013; MUSTAFA et al., 2014; RAHAL et al., 2014). Alguns estudos mostram que mais de 17% das mortes de cordeiros no período perinatal foram causadas por broncopneumonia (ROOK et al., 1990; BLANCO et al., 1993;), e outros, que demonstram taxa de mortalidade em ovinos jovens acima de 57% relacionados a essa doença (KHAN et al. 2006; LACASTA et al., 2008). No Brasil, Nóbrega Jr et al. (2005), na Paraíba, constataram que 41% das mortes de cordeiros eram por infecções, destacando a broncopneumonia como uma das principais causas. E em Minas Gerais, onde o índice de mortalidade em ovinos até 90 dias foi de 28%, a broncopneumonia foi a causa mais importante, com 41% das mortes (NUNES, 2006).

2.4.1.2 Imunidade

O sistema respiratório é a interface entre o hospedeiro e o meio ambiente e, devido à área de contato com o meio externo ser grande, o tecido pulmonar é constantemente exposto a uma diversa variedade de microrganismos, partículas orgânicas e inorgânicas (MASON; NELSON, 2005; ZAAS; SCHWARTZ, 2005). A probabilidade de que ocorra uma infecção respiratória está associada à capacidade dos patógenos em terem acesso à superfície do epitélio respiratório e estabelecer a infecção invasiva (WELSH; MASON, 2001).

Para que haja a proteção do trato respiratório contra esses desafios recorrentes, foi desenvolvido um sistema de defesa complexo que conta com mecanismos como limpeza mucociliar, reflexos de tosse e espirro, anatomia sinuosa das vias aéreas, filtração aerodinâmica (HAPPEL; BAGBY; NELSON, 2004; MASON; NELSON, 2005; ZAAS; SCHWARTZ, 2005; COHN; REINERO, 2007) e células de

resposta imune inata localizadas no trato respiratório (ZAAS; SCHWARTZ, 2005). Fazem parte desta defesa imune células fagocíticas (macrófagos alveolares e neutrófilos) e células imunes efetoras (células dendríticas e natural killer). Como não são providos de especificidade para um determinado patógeno, essas células são consideradas a primeira linha de defesa (HAPPEL; BAGBY; NELSON, 2004). Para combater esses agentes, os mecanismos de defesa utilizados por essas células são fagocitose e reações imunológicas (MASON; NELSON, 2005). No entanto, a incapacidade desse sistema pode levar a progressão de agentes patogênicos em número suficiente para estabelecer uma infecção (PILETTE et al., 2004; MASON; NELSON, 2005).

A presença de agentes virais no trato respiratório é considerada um fator de risco ligado a imunidade, já que há a destruição dos cílios das células cilíndricas ciliadas, levando a diminuição da limpeza mucociliar e desarranjo das células basais dos brônquios e bronquíolos. Essas alterações diminuem a resposta de defesa do organismo predispondo a infecção, principalmente, bacteriana (PORTER et al., 1995).

No entanto, é o estresse um dos principais responsável pela diminuição da imunidade do hospedeiro. Ele consiste na resposta do organismo a estímulos externos e internos que ativarão o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal, produzindo cortisol em excesso, afetando na modulação das respostas metabólicas, endócrinas e imunológica. A liberação exagerada de cortisol reduz a produção de inúmeras interleucinas, incluindo a interleucina-2, que possui a função de proliferação dos linfócitos T e B, células natural killer e monócitos, desencadeando a supressão da resposta imune de todo o organismo (BAUER, 2002). O estresse pode ser classificado como físico ou emocional. O estresse físico consiste no manejo que altera o meio interno do organismo, como deficiência nutricional, hipoglicemia e anoxia, e quando há alteração física externa, como chuva, frio, calor. Os estressores considerados emocionais são aqueles cujo o estímulo afeta os animais gerando medo, ansiedade ou frustração, tais como mudança de manejador, de companheiros de baia e de ambiente (ELOY, 2002).

2.4.1.3 Manejo

Os fatores relacionados ao manejo do animal possuem alta contribuição para a ocorrência da broncopneumonia (DUNGWORTH, 1993; SANTOS; AHID; SUASSUNA, 2006; PINHEIRO Jr et al., 2010; SILVA et al., 2011). O manejo incorreto produz efeito estressante nos ovinos, diminuindo a imunidade, tornando-os mais suscetíveis as infecções pulmonares (HILTON, 2014). O agrupamento de animais de origens distintas, sem a realização da quarentena, aumenta a exposição a agentes infecciosos, logo, o risco de surtos por broncopneumonia é maior (DUNGWORTH, 1993; SANTOS; ALFARO; FIGUEREDO, 2011), e há um agravante dessa situação quando ocorre a superlotação (SILVA et al., 2011; TEIXEIRA et al., 2015) e a não separação de animais pela faixa etária (BINNS et al., 2002; GOUVEIA et al., 2009; NÓBREGA Jr. et al., 2005).

A ingestão inadequada de colostro, levando a falha na transferência passiva de imunidade, é outro erro de manejo muito frequente nas criações de ovinos (NOBREGA Jr. et al., 2005). Khan et al. (2006) avaliaram os fatores de risco de mortalidade em cordeiros no Paquistão. Relataram índice de 55% de mortalidade relacionado a broncopneumonia, e que essa doença estava associada a baixa concentração de imunoglobulinas G sérica, devido ao mau colostramento e baixo peso ao nascer (<3 kg).

Dentre os diversos fatores que podem alterar a imunidade dos animais, o transporte é um potencial estressor (TARRANT, 1990). O transporte de ovinos no Brasil ainda é feito de forma precária pois, normalmente os veículos não são adaptados para essa espécie, há uma grande densidade de animais no caminhão, as estradas possuem condições inapropriadas, os transportadores não respeitam o tempo de parada ideal para que esses animais possam descansar, comer e se hidratar e a temperatura e umidade são elevadas no interior dos veículos, além do estresse relacionado ao embarque e desembarque (SILVA et al., 2017). Como consequência a esse manejo inapropriado dos ovinos há intensa perda de peso, queda da imunidade, ocorrências de doenças, principalmente as respiratórias e contusões (JACOB et al., 2006). No entanto, Fisher et al. (2010) demonstraram que ovinos adultos transportados em boas condições, com tempo de parada adequado, não comprometem o bem-estar do animal, mesmo em viagens que duram 48 horas.

Outros erros de manejo que podem diminuir a imunidade dos ovinos, tornando-os susceptíveis a broncopneumonia por aumentar o estresse, são a desmama, cura do umbigo, caudectomia e deficiência nutricional (KHAN et al., 2006; AHMED et al., 2010; RAHAL et al., 2014).

2.4.2 Fatores de risco relacionado ao ambiente

2.4.2.1 Condições climáticas e atmosférica

As condições climáticas geralmente incluem o estado do ar atmosférico em termos de temperatura, umidade, velocidade do vento, nuvens, precipitação e erupções vulcânicas (SINGH et al., 2013). Qualquer mudança nesses fatores afeta diretamente a fisiologia do animal, alterando a homeostase e outras funções termorreguladoras e, por tanto, prejudica a sua saúde e a produtividade (TURKSON; SUALISU, 2005; LACASTA et al., 2008). O clima também influencia indiretamente a saúde dos animais por diminuir o suprimento nutricional nas épocas de secas (AHMED et al., 2010; RAHAL et al., 2014). Em geral, os ovinos são mais suscetíveis a altas temperaturas e umidade do que as cabras (GIMENEZ, 2007), por isso, fatores como chuva, umidade relativa do ar e temperatura predispõe a alta ocorrência de broncopneumonia (OKOLI, 2003; WAFWA WSWG, 2012). Quando a umidade relativa do ar aumenta e/ou há mudança de temperatura muito brusca, seja para calor ou frio, o risco de estresse térmico é maior (HALE et al., 2010; TAKARO; KNOWLTON; BALMES, 2013). Alguns autores já consideram esses dois fatores como as variáveis mais importantes relacionadas a presença da doença pulmonar (YENER et al., 2009; GALAPERO et al., 2016). O estresse térmico induzido por essas mudanças atmosféricas irá reduzir a defesa imune natural destes animais, interferindo na celularidade pulmonar (SILVA, 2013; MADENSPACHER et al., 2013), tornando-os mais predispostos à broncopneumonia (LACASTA et al., 2008; MOHAMED; ABDELSALAM, 2008; YTREHUS et al., 2008;)

O ambiente também desempenha um papel importante na sobrevivência e modulação da virulência do agente infeccioso (MARTÍNEZ; BAQUERO, 2002;

KUEHN; KESTY, 2005; JELSBAK et al., 2012). Alterações nas condições climáticas de uma área geográfica sempre precedeu a uma explosão de doenças infecciosas. Qualquer mudança na temperatura ambiental afeta o período de incubação, o ciclo de vida e o período contagioso. Em temperaturas elevadas, o ciclo de vida do patógeno geralmente é acelerado resultando em epidemias a um ritmo mais rápido. Em temperaturas amenas, os agentes infecciosos desenvolvem dormência e o progresso da epidemia é mais lento, levando a um declínio na incidência, bem como a gravidade da doença (RAHAL et al., 2014). A umidade também está relacionada ao surto de doenças respiratórias causadas por microrganismos como bactérias, fungos e nematoides (MAIER; PEPPER; GERB, 2009; GALAPERO, et al., 2016). A influência da chuva e da água corrente na dispersão de patógenos também é importante para que ocorra surtos de doença respiratória (SAHOO et al., 2010).

Em países em desenvolvimento outra preocupação referente à saúde pulmonar em todas as espécies é a poluição atmosférica devido à falta de tecnologia e legislações ambientais (BRIGGS, 2003). Toxinas ambientais e produtos químicos comerciais, como pesticidas, possuem partículas que persistem na atmosfera como aerossóis, fibras, fumaça, névoas ou poeira. Como o pulmão é a interface entre o corpo do animal e o ambiente, o ar poluído por essas substâncias se torna altamente nocivos para os ovinos, mesmo aqueles que vivem em aprisco ou baias fechadas (RAHAL et al., 2014).

2.4.2.2 Habitat

Outro fator ambiental que é importante na avaliação do impacto das condições atmosféricas sobre o bem-estar dos animais é a habitação em que estes moram. Os ovinos que vivem em baias fechadas são menos propensos a serem afetados pelas chuvas, exposição intensa ao sol e temperaturas extremas (RAHAL et al., 2014). No entanto, quando esses habitats possuem má iluminação, baixa ventilação, sujidades e superlotação há surtos graves de enfermidades respiratórias (LAGO et al., 2006; LACASTA et al., 2008). A falta de circulação do ar também evita a disseminação da carga microbiana e, portanto, facilita a inalação do patógeno (RAHAL et al., 2014). Além disso, aumenta a concentração de irritantes tóxicos, como a amônia,

predispondo a broncopneumonia (CASWELL; WILLIAMS, 2007; LACASTA et al., 2008; GALAPERO et al., 2016).

2.4.3 Fatores de risco relacionado ao agente infeccioso

Os fatores de riscos ligados ao microrganismo que podem determinar a ocorrência da broncopneumonia em ovinos é a patogenicidade, capacidade do agente etiológico de causar a doença em um hospedeiro suscetível (GUASTALLI, 2010); a infectividade, habilidade do agente infeccioso de penetrar, se desenvolver e multiplicar no hospedeiro, ocasionando a infecção (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 2010); a virulência, que é a competência do agente biológico produzir casos severos ou fatais, ligado ao grau de patogenicidade (SIRCILI; TRABULSI, 2005); a dose infectante, quantidade necessária do agente etiológico para que ocorra a infecção; o poder invasivo, que indica a capacidade que o agente tem de difundir através dos tecidos, órgão e sistemas anatomofisiológicos do hospedeiro (OPAS, 2010); e por fim, a imunogenicidade, que é a habilidade que o bioagente tem para induzir imunidade no hospedeiro (KONEMAN et al., 2001).

Além das características próprias de cada agente, a interação entre eles também é um fator importante na ocorrência da enfermidade, seja feita por sinergismo e mutualismo ou por competição. Essa interação determina o processo de colonização da mucosa respiratória, tendo influência do hospedeiro (imunidade, idade, nutrição, bem-estar) e do ambiente (condições climáticas, atmosféricas, manejo sanitário) (BOSCH et al., 2013).

2.5 AGENTES INFECCIOSOS

Os principais agentes causadores de distúrbios respiratórios que podem levar a broncopneumonia em pequenos ruminantes são de origem bacteriana, causada principalmente por *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e micoplasmas, e

virais (HOLMAN et al., 2015). No entanto, a enfermidade também pode estar relacionada a infecções fúngicas, parasitárias, a agentes físicos e químicos. A associação desses agentes pode levar ao agravamento do quadro clínico (RADOSTITS et al., 2002).

2.5.1 Agentes bacterianos

2.5.1.1 *Mannheimia haemolytica*

Mannheimia (M.) haemolytica é considerada um dos principais agentes causadores de broncopneumonia, também chamada de pneumonia atípica em ruminantes domésticos (BELKNAP, 2005; YENER et al., 2009), sendo o agente etiológico mais isolado em ovinos doentes nos países de clima temperado (VIANA et al., 2007). Pertence à família *Pasteurellaceae*, ordem *Pasteurellales*, classe *Proteobacteria* e gênero *Mannheimia*. É uma bactéria cocobacilo, gram-negativa, anaeróbica facultativa (BOYCE et al., 2004; SONGER; POST, 2005; LO, 2010; KONDGEN et al., 2011;) e quando realizado o teste de bioquímica apresenta característica como fermentadora, imóvel, oxidase positiva e indol negativa (QUINN et al., 2005). *M. haemolytica* contém 12 sorotipos que foram classificados pelas características fenotípicas da cápsula polissacarídica que incluem A1, A2, A5 a A9, A12, A14, A16 e A17 (ANGEN et al., 1999; KIRKAN; KAYA, 2005; GRIFFIN, 2010). Dentre eles, o sorotipo A2 é a causa primária de broncopneumonia em ovinos (KIRKAN; KAYA, 2005), apesar de que um estudo realizado na Nigéria por Odugbo et al. (2004) concluíram que, após inocular uma variedade de sorotipos da *M. haemolytica*, os sorotipos A2, A7 e A9 eram altamente patogênicos para ovinos, causando manifestações clínicas graves, com grau de lesão pulmonar elevado e alta mortalidade.

Esta bactéria é frequentemente encontrada na microbiota das vias nasais de ovinos saudáveis (RADOSTITS et al., 2002; VIANA et al., 2007), e em condições de imunossupressão do hospedeiro, ocorre a multiplicação deste agente por todo o trato

respiratório, causando a broncopneumonia (EWERS; LUBKE-BECKER; WIELER, 2006; VECHIATO, 2009; LOPEZ, 2013).

Os animais que possuem broncopneumonia causada por *M. haemolytica* podem apresentar manifestações clínicas como tosse, apatia, dispneia, secreção nasal bilateral, hiperemia das narinas, salivação excessiva e mucosas congestas (SILVA, 2009). A resposta inflamatória é mediada pelo endotélio vascular, macrófagos, mastócitos, fibras nervosas, linfócitos e pneumócitos (ACKERMANN; BROGDEN, 2000). Polissacarídeos capsulares, lipossacarídeos, adesinas e proteínas externas da membrana são alguns dos determinantes de virulência que esta bactéria possui. No entanto, a leucotoxina, uma glicoproteína formadora de poros nas membranas celulares, é a mais importante, pois determina a inflamação aguda e lesões pulmonares características da broncopneumonia por *M. haemolytica* (DASSANAYAKE; MAHESWARAN; SRIKUMARAN, 2007; LO, 2010). Essa leucotoxina promove efeito citotóxico nos leucócitos, principalmente em neutrófilos, dos ruminantes doméstico (ARAÚJO; COSTA; ECCO, 2009).

Em relação a histologia, nos brônquios e bronquíolos há infiltrado de neutrófilos e exsudação de fibrina. Além disso, há extensas áreas de necrose e neutrófilos degenerados ao redor, caracterizando uma broncopneumonia fribrinossupurativa (VECHIATO, 2009; YENER, 2009). Leucócitos alongados, chamados de “grãos de aveia”, no lúmen dos alvéolos e ao redor das áreas necróticas caracterizam uma alteração típica de broncopneumonia por *M. haemolytica* (DUNGWORTH, 1993; ARAÚJO; COSTA; ECCO, 2009).

Para determinar esta espécie pode ser realizada técnicas moleculares, como o PCR, ou por meio de cultivo e identificação bioquímica (GAETA, 2016).

2.5.1.2 *Pasteurella multocida*

Das centenas de espécies bacterianas que fazem parte da microbiota normal do trato respiratório inferior e superior, das cavidades bucais e nasais dos animais (DEWHIRST et al., 2012; LOWE et al., 2012), as espécies de *Pasteurella* estão entre os patógenos comensais e oportunistas mais prevalentes encontrados em todo o

mundo (HARPER; BOYCE; ADLER, 2006; BOYCE et al., 2010; WILSON; HO, 2013).

Pasteurella (P.) multocida, um dos principais agentes das afecções respiratórias em ruminantes, é um cocobacilo, gram-negativo, anaeróbico facultativo, imóvel, uréase negativo, não hemolítico e indol positivo (PIJOAN, 2006), apesar de já ter sido encontradas amostras não produtora de indol (VERA LIZARAZO et al., 2008). Pertence ao gênero *Pasteurella* e família *Pasteurellaceae*, juntamente com os gêneros *Actinobacillus*, *Haemophilus*, *Lonepinella* e *Mannheimia* (QUINN et al., 2005).

A caracterização da estrutura capsular e a composição de lipopolissacarídeos classifica toda a espécie em cinco sorogrupos (A, B, C, D e E), sendo o sorogrupo B e E isolados em bovinos e búfalos com septicemia hemorrágica e sorogrupo A mais comumente encontrados em bovinos com doenças respiratórias (ADEREM; ULEVITCH, 2000).

Em ovinos, a *P. multocida* é encontrada naturalmente nas vias nasais, e a infecção ocorre por associação entre fatores predisponentes, tais como questões climáticas, mudança de manejo e a interação com outras bactérias, como a *M. haemolytica* ou após uma infecção viral (VIANA et al., 2007). Alguns sinais clínicos em ovinos são hipertermia, diarreia, descarga nasal purulenta, apatia e dispneia (MARULLI, 1999; GRIFFIN, 2010).

A prevalência dessa espécie é muito documentada principalmente na bovinocultura onde a taxa de isolamento podem chegar a 60% em animais sadios (DABO; TAYLOR; CONFER, 2008) e 82% em animais doentes (ANGEN et al., 2009). Em ovinos, há estudo em diversos países sobre a prevalência da *P. multocida* (ODUGBO et al., 2006; ALEMNEH; TEWODROS, 2016), diferentemente do Brasil, que são escassos os dados sobre a prevalência desta bactéria em ovinos. Hancock et al. (1991) relataram a presença da *P. multocida* em ovinos no Rio Grande do Sul, já Gonçalves et al. (2011) observaram que a bactéria foi isolada em 10% dos ovinos, e que houve a associação entre *M. haemolytica* e de *P. multocida* em 27,5% das amostras colhidas em Botucatu, São Paulo.

2.5.1.3 Micoplasmas

Os micoplasmas são bactérias caracterizadas por serem os menores organismos celulares vivos (SONGER; POST, 2005; TORTORA; FUNKE; CASE, 2012; ICB, 2013). São, em sua maioria, anaeróbios facultativos, no entanto, algumas espécies foram isoladas em condições de microaerofília entre 5 e 10% de CO₂ (QUINN et al., 2005). Pertencem à classe *Mollicutes*, ordem *Mycoplasmatales* e família *Mycoplasmataceae*, e podem parasitar mamíferos, répteis, peixes, artrópodes e plantas (RAZIN; HAYFLICK, 2010). Apresentam em sua estrutura ribossomos e DNA circular dupla-fita, que são envolvidos apenas pela membrana trilaminar constituída por colesterol, mesmo composto existente em células eucarióticas (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008). Sua principal característica é a ausência da parede celular (ROSENBUSCH, 1994; SONGER; POST, 2005) e, por ter um DNA pequeno, possuem baixa capacidade de biossíntese, sendo imprescindível um contato íntimo entre a bactéria e a célula do hospedeiro para que consiga os nutrientes necessário para multiplicação e crescimento (MAUNSELL; DONOVAN, 2009).

Para a realização do diagnóstico é utilizado técnicas como isolamento bacteriano, identificação bioquímica, sorológica e molecular. Os meios de cultura mais utilizados são Hayflick e o SP-4, sendo necessário ser ricos em nutrientes (RAZIN; HAYFLICK, 2010). Dentro do gênero *Mycoplasma* há as espécies fermentadoras e não fermentadoras. A diferenciação delas pode ser realizada em meios sólidos e líquidos que possuem o indicador de pH como o Vermelho de Fenol. As fermentadoras produzem ácidos a partir da fermentação da glicose, levando a diminuição do pH. Já as não fermentadoras alcalinizam o meio, pois obtém ATP pela via arginina-deidrolase (RAZIN, 2010). No meio sólido, o crescimento dos micoplasmas formam colônias de aspecto característico de “ovo frito” com menos de 1mm de diâmetro (HAKALA; HOLLAND; HOROSZEWICZ, 1963; TORTORA; FUNKE; CASE, 2012; ICB, 2013). Em meio líquido, o crescimento destas bactérias não turva o meio, havendo somente alteração de pH (RAZIN; DAVID YOGEV, 1998).

Figura 3 - *Mycoplasma bovis* incubada em meio sólido por 3 dias. Aparência de "ovo frito"

Fonte: (<http://www.mycoplasma-exp.com/speccultured.html>)

Como meio de defesa os micoplasmas realizam evasão imunológica por apresentar antígenos de superfície celular heterogêneos, capazes de gerar variação antigênicas (VAN DER WOUDE; BAUMLER, 2004). Além disso, podem induzir a apoptose (PADDENBERG et al., 1996) ou podem gerar danos celulares por meio da ação de espécies reativas de oxigênio produzidas e liberadas por eles (RAZIN; DAVID YOGEV, 1998).

As infecções por micoplasmas em pequenos ruminantes resultam em perdas significativas, já que em alguns casos a morbidade e mortalidade podem atingir 100% do rebanho. As principais espécies causadoras de enfermidades são *Mycoplasma* (*M.*) *agalactiae*, *M. capricolum*, *M. ceratoconjunctivae*, *M. mycoides* subsp. *capri*, causando agalaxia contagiosa, poliartrites, ceratoconjuntivites, pleuropneumonia contagiosa, entre outras. As espécies mais comumente encontradas em ovinos com doença respiratória são *M. agalactiae*, *M. mycoides* subsp. *capri*; *M. bovis* e *M. ovipneumoniae* (DAMASSA; WAKENELL; BROOKS, 1992; GUTIERREZ et al., 1999).

As espécies de micoplasmas podem localizar-se no trato respiratório de ruminantes saudáveis sem que haja alteração no sistema respiratório (AYLING; NICHOLAS, 2007; KUMAR et al., 2011; BOCKLISCH et al., 1987). Porém, a micoplasmose já é considerada um problema comum em ovelhas, causando grandes perdas econômicas (KUMAR et al., 2012). A pneumonia causada por micoplasma

também é conhecida como pneumonia enzoótica, pneumonia crônica não-progressiva e pneumonia atípica (BELKNAP, 2005). A doença é caracterizada por tosse crônica, dispneia e por redução na produtividade. Se estiver associada a infecção por *M. haemolytica*, pode apresentar secreção nasal bilateral mucopurulenta, febre e apatia. No entanto, a pneumonia atípica possui alta taxa de morbidade e baixa taxa de mortalidade (BELKNAP, 2005; HENDERSON, 2010).

M. agalactiae é uma das espécies mais importantes para a produção de pequenos ruminantes por ser o principal agente responsável pela agalaxia contagiosa, enfermidade caracterizada pelo alto prejuízo econômico (CORRALES et al., 2007). Este micoplasmas caracteriza-se por acometer a tríade: glândulas mamárias, articulações e sistema ocular. Em casos mais avançados pode acometer o trato respiratório. As manifestações clínicas mais frequentes são agalaxia, mastite, ceratoconjuntivites, poliartrites, hipertermia, apatia, anorexia, dispneia, corrimento nasal seroso (NICHOLAS; AYLIN; LORIA, 2008; KUMAR et al., 2014; SANTOS et al., 2015). Nos cordeiros pode ocorrer morte rápida sem desenvolvimento de manifestação clínica desempenhando um papel na manutenção e disseminação da infecção. Esses microrganismos podem sobreviver em estado latente no solo por várias semanas tanto em ambientes externos na região do pasto quanto internos como baias e locais aonde os animais dormem (AITKEN, 2008).

A via de infecção da *M. agalactiae* é por contato direto com secreções infectadas como as oculares, nasais, genitais, leite e urina (KUMAR et al., 2013). Além dessas vias, já foi descrito que a ingestão de colostro é uma potencial fonte de infecção para filhotes, resultando em poliartrites e as demais manifestações clínicas comum da agalaxia contagiosa (SILVA et al., 2014).

M. mycoides subsp. *capri* (Mmc) pertence ao “mycoides cluster”, grupo que contém espécies patógenas de ruminantes com propriedades bioquímicas e sorológicas comuns entre si (MANSO-SILVÁN et al., 2009). Fazem parte deste grupo o *M. mycoides* subsp. *capricolum*, *M. leachii* e *M. capripneumoniae* (FISHER et al., 2012). Essas espécies causam reações cruzadas nos diagnósticos convencionais (OIE, 2014).

São poucos trabalhos que descrevem a prevalência do *M. mycoides* subsp. *capri* em bovinos pelo mundo (MATUA-ALUMIRA et al., 2006; CETINKAYA et al., 2013; ALEMAYEHU; LETA; HAILY, 2016). Em ovinos relatos de enfermidades respiratórias ocasionados por Mmc são quase inexistentes (DE LA FE et al., 2007).

Devido ao seu alto grau de virulência o Mmc está diretamente associado com doenças respiratórias e alta mortalidade em pequenos ruminantes. Registros de surto de mortalidade elevada por micoplasmose respiratória foram observados quando *M. mycoides* subsp. *capri* foi associado a outras espécies como *M. capricolum* subsp. *capripneumoniae* (HERNANDEZ et al., 2006). As manifestações clínicas são semelhantes a agalaxia contagiosa, podendo ter secreção nasal abundante, febre, prostração, dispneia e baixa produção de leite (ADEHAN et al., 2006).

M. bovis pertence as espécies de micoplasmas que estão na microbiota de ruminantes domésticos saudáveis (BOCKLISCH et al., 1987; KUMAR; VERMA; RAHAL, 2011) que disseminam este agente por meio de secreção nasal, durante meses ou anos (TER LAAK; WENTINK; ZIMMER, 1992). Kumar, Verma e Rahal (2011) avaliaram dois rebanhos ovinos na Índia que apresentavam respiração anormal (respiração esternal e abdominal, dispneia), tosse, secreção nasal, anorexia, paresia e morte. Este trabalho foi o primeiro a isolamento de *M. bovis* em ovinos com afecções respiratórias, levando a alta taxa de morbidade e mortalidade. A alta virulência desta espécie pode estar relacionada com a capacidade que o agente tem de neutralizar a ação de neutrófilos, prejudicando a imunidade inata do organismo afetado (GONDAIRA et al., 2017). Além disso, *M. bovis* possui alta resistência sob algumas condições ambientais (NAGATOMO et al., 2001), portanto, tratadores, utensílios, maquinários e até mesmo vestimentas dos proprietários desempenham um papel importante na disseminação deste agente. Por isso, a identificação e o tratamento correto são de suma importância (KUMAR et al., 2012).

2.5.2 Agentes virais

2.5.2.1 Parainfluenza Tipo 3

As pneumonias bacterianas normalmente são secundárias a infecção viral (SHAHRIAR et al., 2002). Há estudos que mostram que o vírus Parainfluenza Tipo 3 (PI-3) (BRYSON et al., 1983; SLAUSON et al., 1987; BROWN; ANANABA, 1988) e o Vírus Sincicial Respiratório Bovino e Ovino (AL-DARRAJI et al., 1982; CASTLEMAN

et al., 1985) reduzem os mecanismos de proteção pulmonar por destruir as células epiteliais, por diminuir a limpeza mucociliar (BRYSON et al., 1983; CASTLEMAN et al., 1985; WILLOUGHBY et al., 1992) e reduzir o número e a função de neutrófilos e macrófagos (BROWN; ANANABA, 1988; RICHARDS; RENSHAW, 1989; SLOCOMBE et al., 1990).

O vírus da PI-3 é o maior agente causador de doença respiratórias virais em ovinos, sendo o mais frequentemente isolado (MARTIN, 1996; SHARP; NETTLETON, 2007; GAFER; HUSSEIN; REDA, 2009) e é o agente mais importante para que haja a infecção secundária por *Pasteurella* sp. (PUGH, 2005). Pertence à família *Paramyxoviridae* e gênero *Paramyxovirus* (ICTV, 2014), tendo 4 subtipos do 1 ao 4 (EASTON; DOMACHOWSKIE; ROSENBERG et al., 2004). É um vírus envelopado que apresenta genoma composto por RNA fita simples não segmentada, que codifica sete tipos de proteínas. As duas principais glicoproteínas estão presentes no envelope e são hemaglutinina e neuraminidase, responsáveis pela hemólise e pela penetração nas células do hospedeiro, respectivamente. Estas duas glicoproteínas compreendem 15% do vírus e são necessárias para a estimulação da imunidade do hospedeiro (LYON et al., 1997; ELLIS, 2010). Apesar do sorotipo da PI-3 ovino ser distinto das cepas bovinas e humanas, foi verificada a ocorrência de infecção cruzada entre as linhagens de PI-3 ovino em bovinos, assim como ovinos sendo infectado pela PI-3 bovino, indicando que são antigenicamente relacionados (STEVENSON; HORE, 1970; WOOD; MANSFIELD; HEITZMAN, 1975).

Figura 4 - Componentes estruturais interno e externo da partícula viral do Parainfluenza

Fonte: (<https://gardenrain.files.wordpress.com/2009/04/influenza-virus.jpg>)

O vírus PI-3 está associado a doença respiratória em ovinos (ACKERMANN; BRODGEN, 2000). A maioria das infecções são inaparentes ou leves, mas os surtos de doenças agudas associadas à presença de vírus PI-3 foram registrados, mostrando que há uma alta morbidade. Os animais infectados normalmente não apresentam febre, podem tossir com frequência, ter taquipneia, apatia, anorexia e secreção nasal abundante e, às vezes, ocular (SHARP; NETTLETON, 2007). Histologicamente, as alterações são compatíveis com pneumonia intersticial aguda difusa e broncopneumonia secundária, caracterizada por espessamento do septo alveolar, hiperplasia epitelial severa, infiltrados alveolares de macrófagos e neutrófilos (SHARP; NETTLETON, 2007). Estas lesões se resolvem bastante rapidamente, embora a pneumonia intersticial residual e epiteliação alveolar focal possa persistir por pelo menos 28 dias. A resolução desses danos pulmonares estará completa após 75 dias do início da infecção (SHARP; NETTLETON, 2007).

As infecções por vírus da PI-3 em ovelhas ocorrem globalmente. Há vários trabalhos que relatam a presença de anticorpos contra PI-3 em ovelhas pneumônicas e saudáveis (DAVIES et al., 1983; LEHMKUHL et al., 1985; FENNER et al., 1996; DAL PIZZOL et al., 1989; CABELLO; RIVERA, 2006; RUSENOVA, 2009; GONÇALVES et

al., 2011; CONTRERAS-LUNA et al., 2017). A maioria dos cordeiros adquire anticorpos colostrais contra o vírus PI-3 e raramente desenvolve a infecção enquanto estes estão presentes. No entanto, a concentração de anticorpos diminui rapidamente, tornando os cordeiros suscetíveis a infecção por PI-3, desta forma, a maioria dos ovinos se infectam nos primeiros 12 meses de vida, embora haja relato de surto em ovelhas adultas de até 5 anos de idade (SHARP; NETTLETON, 2007).

O principal meio de transmissão da doença é por aerossóis e contato direto com secreções oculares e nasais de animais infectados (HALL, 2001), onde haverá inalação da partícula viral. Esse vírus possui tropismo pelas células traqueais, bronquiolares, pneumócitos tipo I e II e células ciliadas brônquicas por apresentarem alta concentração de ácido siálico (substrato para a atividade da neuraminidase) (ELLIS, 2010). São nessas células que acontecem a replicação viral e, como consequência, há perda de cílios, descamação de células superficiais, diminuição da camada epitelial e formação de sincícios. Essas alterações aumentam a probabilidade de infecções secundárias bacterianas (CAMPBELL et al., 1969).

A infecção do vírus PI-3 pode ser confirmada pelo isolamento do vírus em esfregaços ou aspirados retirados do trato respiratório superior e inferior. A reação em cadeia da polimerase reversa também pode ser usada para demonstrar a presença do vírus (LYON et al., 1997; GRUBOR et al., 2004). Além disso, há testes indiretos que podem ser realizados como virusneutralização, ensaio imunoenzimático (ELISA) e teste de inibição da hemaglutinação (FLORES, 2007).

2.5.2.2 Lentivírus de Pequenos Ruminantes

O lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR) é uma das enfermidades mais importantes da ovinocultura e está presente na lista de enfermidades da OIE (World Organisation for Animal Health). É uma doença cosmopolita, sendo motivo para restrição no comércio internacional de produtos oriundo desta atividade (MEKONNEN; SIKRAK; CHACKA, 2010; GIANGASPERO et al., 2011). A primeira descrição do LVPR em ovinos ocorreu em 1953 na Islândia, após a importação de Karakul da Alemanha (PRITCHARD; McCONNELL, 2007). Esses animais eram aparentemente saudáveis e após dois anos várias enfermidades nunca antes vista na região

começaram a aparecer. As manifestações clínicas mais aparentes eram paralisia, ataxia e comprometimento pulmonar. Houve uma alta taxa de mortalidade, levando a perdas econômicas inestimáveis e a um abate sanitário em larga escala afim de controlar a incidência da doença (STRAUB, 2004).

As manifestações clínicas deram origem ao nome da doença. Para a enfermidade com quadro respiratório foi dado o termo de “maedi”, tendo seu significado “dispneia”. Estes animais apresentavam uma pneumonia intersticial progressiva crônica. No entanto, havia ovinos que desenvolviam ataxia e para essa doença foi dado o nome de ‘visna’, que significa “desorientação”. A característica da Visna era a presença de leucoencefalomielite (CHRISTODOULOPOULOS, 2005; PRITCHARD; MCCONNELL, 2007).

Thormar (1965) descobriu que os vírus causadores das duas formas clínicas eram semelhantes em sua estrutura física, química e biológicas. Posteriormente, com a ajuda de estudos comparativos, foi verificado que tanto a Maedi quanto a Visna eram causadas pelo mesmo vírus, dando origem a denominação Maedi-Visna (MV) (THORMAR; HELGADOTTIR, 1965).

O LVPR do grupo A, conhecido como Maedi-Visna, também chamado por Pneumonia Progressiva Ovina ou Pneumonia Intersticial Linfoide, é uma doença multissistêmica causada pelo lentivírus ovinos (OvLV), um vírus não-oncogênico, da família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Lentivirus*, grupo Lentivírus de Pequenos Ruminantes (LVPR) (PRITCHARD; MCCONNELL, 2007; LOPEZ, 2013), que se relaciona antigenicamente com o vírus da Artrite-Encefalite Caprina (CAEV), também pertencente ao grupo LVPR (CALLADO et al., 2001; ARAÚJO et al., 2004; de ANDRÉS et al., 2005; RACHID et al., 2013).

A Islândia é o único país que erradicou a MV. Esta doença está generalizada por todos os países produtores de ovino, com exceção da Austrália, Nova Zelândia e Finlândia (PRITCHARD; MCCONNELL, 2007). Vários estudos já demonstraram a disseminação dos LVPR pelos estados brasileiros (PINHEIRO et al., 2005; MARTINEZ et al., 2010; SOUZA et al., 2012). A primeira descrição de LVPR ocorreu no Rio Grande do Sul, na espécie caprina (MOOJEN et al., 1986) e ovina (RAVAZZOLO et al., 1995) por meio de testes sorológicos. A presença do vírus foi confirmada pelo isolamento viral caprino (HÖTZEL et al., 1993) e ovino (MILCZEWSKI et al., 1997).

Os LVPR são partículas esféricas, envelopadas de 80 a 100nm de diâmetro (CLEMENTS; ZINK, 1996), possuem duas moléculas de RNA de fita simples idênticas, não complementares e que estão inseridas em um núcleo cônico e denso, além disso há uma molécula de transcriptase reversa dependente de magnésio e proteínas do nucleocapsídeo (GONDA et al., 1986). O RNA, por meio da transcriptase reversa, forma o DNA proviral, que integra ao genoma da célula hospedeira, sendo denominado de provírus (NARAYAN et al., 1997). Também faz parte da sua estrutura hidratos de carbono (ácido siálico) que ficam na superfície gerando a ação de fuga do sistema de defesa (HUSO; NARAYAN; HARTE, 1988). Outra estrutura presente é a matriz, situada entre o capsídeo e o envelope (PEPIN et al., 1998).

Figura 5 - Representação esquemáticas das estruturas internas e externas do *Lentivírus*

Fonte: (<https://smhs.gwu.edu/nixon-lab/research>)

As características estruturais e de multiplicação conferem aos lentivírus persistência da infecção em seus hospedeiros. Ao se integrar ao genoma celular (DNA proviral), o vírus se protege, escapando dos mecanismos de defesa do hospedeiro, preservando seu genoma. Os vírus possuem tropismo por células da linhagem monocítica-fagocitária, isso significa que os LVPR se multiplicam nas células do

sistema imunológico, sendo assim, o hospedeiro não consegue desenvolver resposta imunológica (NARAYAN et al., 1997; CALLADO et al., 1999). Além disso, os LVPR, devido à restrição da expressão viral, não produzem partículas virais, o que permite que as células infectadas pelo vírus escapem da resposta imunológica (CHEEVERS et al., 1993). Por fim, o ácido siálico, presente na estrutura do vírus, confere resistência à degradação do vírus por enzimas proteolíticas e pela neutralização por anticorpo, facilitando a entrada no hospedeiro e a persistência da infecção (HUSO; NARAYAN; HART, 1988).

Apesar de todos esses fatores de proteção, os LVPR são sensíveis às condições ambientais, sendo inativado a 56°C, e em virtude da frágil estrutura do seu envelope lipoprotéico, é inativado facilmente por fenóis, detergentes, formalina e hipoclorito de sódio (SILVA; LIMA, 2007).

A transmissão do LVPR pode ser horizontal, quando ocorre inalação de exsudatos respiratórios contendo vírus ou células infectadas (ZINK; JOHNSON, 1994), ou quando há ingestão do leite e/ou colostro de ovelhas infectadas (LARA, 2002). A transmissão vertical também ocorre entre a mãe e o cordeiro pela via trasplacentária ou intrauterina (LÓPEZ; RODRÍGUES; PÉREZ, 2012) e, há estudos que indicam a transmissão do vírus para a prole e para mães por meio do sêmen infectado (PAULA et al., 2009; HASEGAWA et al., 2017).

A infecção por LVPR normalmente é inaparente, tendo uma evolução crônica com agravamento progressivo das lesões. Clinicamente a LVPR tem sido classificada em quatro formas: nervosa, articular, pulmonar e mamária (ARAÚJO et al., 2004; PRITCHARD; MCCONNELL, 2007). O tipo de manifestação clínica irá depender do tropismo celular da estirpe do vírus infectante (BRODIE et al., 1998) e por fatores que interfiram no desenvolvimento da doença, como a raça, idade e tipo de manejo do rebanho (DE LA ARENA, 2011).

Ovinos infectados por LVPR quase sempre manifestam alterações clínicas após períodos de estresse e apesar de acometer animais de todas as idades, as manifestações são mais observadas nos ovinos mais velhos, geralmente com idade entre três a quatro anos (QUINN et al., 2005). A manifestação mais comum da infecção por lentivírus é a pulmonar. Primeiramente, os animais apresentam emagrecimento progressivo, dispneia, secreção nasal e tosse. Com a evolução da doença, observa-se crepitação grossa à auscultação (CHRISTODOUOPOULOS, 2005), respiração com a boca aberta, dilatação das narinas, expiração forçada e

agravamento da tosse. Quando há infecção bacteriana secundária, pode ocorrer anorexia e hipertermia. Nesses quadros, também pode ocorrer artrite não supurativa crônica, mastite, vasculite e encefalite (CALLADO; CASTRO; TEIXEIRA, 2001; BELKNAP, 2005). Na necropsia, observa-se aderências pleurais e impressões das costelas na superfície pleural por expansão dos pulmões. Os pulmões ainda possuem aspecto pálido e pesado, sendo firmes a palpação e os linfonodos traqueobrônquicos podem se apresentar aumentados (MARTIN, 1996; RADOSTITS et al., 2002; MCGAVIN; ZACHARY, 2009). Histologicamente é observado pneumonia intersticial, caracterizada por hiperplasia do tecido linfoide associado aos brônquios e espessamento das paredes alveolares e do tecido intersticial peribronquial pela infiltração de linfócitos T (CALLADO et al., 2001; BELKNAP, 2005). Fevereiro e Barros (2004), descreveram lesões de broncopneumonia purulenta e hiperplasia de folículos linfoides periobrônquicos em um ovino soropositivo para LVPR.

A forma artrítica da lentivirose acomete principalmente as articulações carpianas em animais adultos, normalmente aparece como complicação da forma respiratória, sendo frequente em ovinos (OLIVER et al., 1981). Observa-se claudicação e edema uni ou bilateral das articulações (CALLADO et al., 2001; MOOJEN, 2001).

A forma mamária já é mais frequente e caracteriza-se pelo endurecimento da mama e leite de aspecto normal (OLIVER et al., 1981). Há hipertrofia persistente dos linfonodos retromamários e, histologicamente, há mamite intersticial com presença de nódulos linfoides (PEREIRA, 1995; MENZIES; RAMANOON, 2001). A forma nervosa em ovinos também é consequência da forma respiratória. As manifestações clínicas iniciais mais frequentes são paralisia atáxica, incoordenação, nistagmo e andar circulante. No entanto, pode evoluir para quadro de paraplegia ou paralisia total e, posteriormente, a óbito (RAMÍREZ et al., 2012).

Outras alterações encontradas em animais soropositivos são proliferação de células linfoides no baço e linfonodo, infiltrações de mononucleares do endométrio e alterações inflamatórias nos rins (CALLADO et al., 2001; ARAÚJO et al., 2004).

Para que não ocorra a disseminação da doença por todo o rebanho, é necessárias medidas preventivas como quarentena dos animais recém-chegados na propriedade, descartes ou isolamento dos animais positivos para LVPR e separar os cordeiros ao nascimento, impedindo a ingestão do colostro ou leite contaminando (DANTAS, 2011).

2.5.2.3 Vírus Sincicial Respiratório Bovino

O Vírus Sincicial Respiratório (RSV), pertencente do gênero *Pneumovírus*, da família *Paramyxoviridae*, leva a perdas econômicas significativas por causar infecções no sistema respiratório em bovinos e ovelhas (SHARP; NETTLETON, 2007). Os RSV em ruminantes foram definidos como RSV bovino (BRSV), RSV ovino e RSV caprino. Existe uma conexão antigênica e estrutural relatada entre todos os RSV, principalmente entre o RSV bovino e RSV caprino (LEHMKUHL; SMITH; CUTLIP, 1980; ALANSARI; POTGIETER, 1994; BUNT et al., 2005). E estudos já indicam que todos os RSV podem causar infecção interespecíes (DUNCAN; POTGIETER, 1993; VAN DER POEL et al., 1995).

O RSV é um RNA vírus de fita simples negativa, não segmentado e envelopado (COLLINS; FEARNES; GRAHAM, 2013). Há duas proteínas importantes para que ocorra a infecção, são elas as proteínas F e G. A proteína F permite a fusão, penetração do vírus nas células hospedeiras e formando sincícios que permitem a propagação viral. A proteína G faz com que o vírus adere à membrana celular do hospedeiro, semelhante ao que as proteínas hemaglutinina-neuraminidase faz nas infecções pelo vírus PI-3 (GERSHWIN, 2007).

Figura 6 - Representação esquemática das estruturas internas e externas do Vírus Sincicial Respiratório

Fonte: (<http://www.bio.warwick.ac.uk/easton/imagens/Diagrams/3dvirus.jpg>)

Vários estudos relatam a prevalência de BRSV em ovinos (GONÇALVES et al., 2011; MARCONDES et al., 2011). No México houve de 47% a 64% de ovinos soroprevalentes para BRSV (CONTRERAS-LUNA et al., 2017). No Peru 49,3% dos ovinos apresentavam anticorpos contra RSV (CABELLO; RIVERA, 2006). Estes dados refletem a susceptibilidade de ovinos e à infecção por BRSV devido a uma exposição a fatores predisponentes como condições climáticas, manejo inadequado e estresse (TRIGO, 1987; CONTRERAS-LUNA et al., 2017).

O RSV possui tropismo pelo tecido respiratório (LEHMKUHL et al., 1985; VAN DER POEL et al., 1994) e após a penetração nas vias respiratórias o RSV replica-se nas células epiteliais das mucosas nasais, faringe, traqueia e nos pneumócitos tipo II, não causando efeito citopatogênico. No entanto, há uma intensa resposta imune do tipo Th2 que irá responder a proteína F do agente viral. Essa resposta imunológica produz IL4 e IL-10 em abundância, fazendo com que haja maior produção de anticorpos tipo IgE, estimulando o recrutamento de eosinófilos no parênquima pulmonar, isso explica o quadro de bronquiolite nos animais infectados por RSV (SPILKI; ARNS, 2008).

Apesar de ter maior seriedade para saúde bovina, acreditasse que a importância do RSV nos ovinos é como patógeno que predispõe à broncopneumonia bacteriana secundária (BELKNAP, 2005). A transmissão do vírus ocorre por meios de aerossóis e contato direto com secreções nasais de animais infectados, água e alimentos contaminados (HALL, 2001). As manifestações clínicas incluem anorexia, conjuntivite, tosse, febre, corrimento nasal seroso, aumento da frequência respiratória e cardíaca. A auscultação pode revelar aumento da intensidade dos ruídos bronquiais e possíveis crepitações (MARTIN, 1996; BELKNAP, 2005; CASWELL; WILLIAMS, 2007; GONÇALVES, 2009). Manifestações mais severas eram observadas quando ocorria infecção bacteriana secundária por *M. haemolytica* (BELKNAP; CISZEWSKI; BAKER, 1995).

Na necropsia, os achados macroscópicos correspondem a exsudato mucopurulento no lúmen dos brônquios e bronquíolos e enfisema pulmonar. Histologicamente pode ser observado bronquite, bronquiolite, espessamento do septo alveolar com infiltração de células mononucleares, hiperplasia linfoide, hiperplasia nas células epiteliais dos brônquios e bronquíolos, órgãos de inclusão acidófilos no epitélio dos brônquios e bronquíolos e células sincicial (MASOT et al., 1993; GULBAHAR; CABALAR; ERTURK, 2002).

O diagnóstico é baseado na detecção de antígenos virais ou na detecção de anticorpo contra o RSV. Técnicas como a imunofluorescência pode ser utilizada para encontrar antígenos virais em amostras pulmonares. O isolamento também pode ser realizado, porém, é muito trabalhoso devido à labilidade viral. ELISA e virusneutralização são métodos sorológicos amplamente utilizado para a análise de anticorpos contra RSV. Por fim, a PCR também pode ser utilizada como alternativa para o diagnóstico (ARNS et al., 2007).

2.5.2.4 Herpesvírus Bovino Tipo 1

Os herpesvírus são agentes virais muito antigos e vêm co-evoluindo com os seus hospedeiros durante quase um bilhão de ano, sendo extremamente adaptáveis a eles. Devido as semelhanças observadas na estrutura de diferentes herpesvírus, cientistas sugerem que eles tenham surgido de um mesmo ancestral comum. Estudos genéticos indicam que esses vírus evoluíram paralelamente aos seus hospedeiros, esse fato explica o alto nível de adaptação entre eles e seus hospedeiros naturais (FLORES, 2007). Os herpesvírus possuem baixa patogenicidade em seus hospedeiros naturais, porém, pode causar doença grave e até morte quando infectam outros hospedeiros (ROIZMAN; PELLETT, 2013; DAVISON, 2002).

Herpesvírus Bovino Tipo 1 (BoHV-1) pertence à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae*, gênero *Varicellovirus*, possuindo dois subtipos, o BoHV-1.1 e o BoHV-1 (D'ARCE et al., 2002; ICTV, 2015). BoHV-1 em bovinos é responsável pelas enfermidades rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR) (OIE, 2010), balanopostite pustular infecciosa (IPB) e vulvovaginite pustular infecciosa (IPV), podendo causar reabsorção embrionária, infertilidade temporária, nascimento de bezerros fracos e infecção multissistêmica fatal em neonatos (VIEIRA et al., 1993; KAHRS, 2001). Em raros casos, pode estar associado a casos de encefalites (ROELS et al., 2000; SILVA et al., 2007).

BoHV-1 são vírus medindo entre 70 a 110nm de diâmetro, constituído por um núcleo composto por um genoma DNA linear de fita dupla que está localizado dentro de um capsídeo icosaedro, formando um nucleocapsídeo. Esta estrutura está contida dentro de um material amorfo denominado tegumento e que possui várias proteínas

virais, e é envolvido por um envelope formado por uma bicamada lipídica onde há as glicoproteínas virais de superfície (ROIZMAN; PELLETT, 2013).

As glicoproteínas dos herpesvírus são responsáveis pela interação vírus-célula, sendo essenciais para o reconhecimento, fusão das membranas viral e celular, penetração do material viral no citoplasma, maturação, liberação do vírus e disseminação célula a célula. Além disso, são importantes alvos para anticorpos neutralizantes (TIKOO; CAMPOS; BABIUK, 1995; KOPPERS-LALIC et al., 2001; THIRY et al., 2006).

Figura 7 - Esquema e microscopia eletrônica de um *Alphaherpesvirus* mostrando sua organização genômica e morfologia, com seus principais componentes indicados

Fonte: (HIRY et al., 2006)

A glicoproteína transmembrana gC está inserida no envelope viral e é expressa também na membrana plasmática das células infectadas (CHOWDHURY, 1997). Ele é importante na indução de anticorpos neutralizantes e na adsorção do vírus a célula hospedeira (DELHON et al., 2003).

A subfamília *Alphaherpesvirinae* possui um ciclo replicativo curto, por isso sua disseminação em cultivo celular é rápida e é capaz de destruir as células infectadas. No entanto, sua principal característica é a capacidade de estabelecer infecção latente principalmente em gânglios sensoriais (ROIZMAN; PELLETT, 2013). A latência possibilita a permanência do vírus no hospedeiro sem a sua multiplicação (JONES, 2003), assim, os animais se tornam portadores inaparentes, eliminando esporadicamente o vírus no ambiente, contribuindo com a disseminação no rebanho (ROCK, 1994; MÉDICI; ALFIERI; ALFIERI, 2000). Em situação de estresse, como

transporte, parto, enfermidades concomitantes, há a reativação da infecção e transmissão do vírus (ACKERMANN; WYLER, 1984).

A transmissão deste agente entre os animais ocorre, principalmente, por contato direto ou indireto de secreções nasais, oculares, genitais contaminadas. Além disso, pode ocorrer por meio da monta natural ou pela inseminação artificial se o sêmen possuir o vírus (KAHRS, 2001; FRANCO; ROEHE, 2007).

Apesar de ser mais descrito em bovinos, outras espécies podem se infectar natural ou experimentalmente, como é o caso dos ovinos. Trueblood, Swift e McHolland-Raymond (1978) isolaram o BoHV-1 da traqueia de um ovino que possui manifestações clínicas respiratórias. Outros isolamentos de BoHV-1 em ovinos foram descritos por Shankar e Yadav (1987) e Clark et al. (1993). A detecção de anticorpos contra BoHV-1 e manifestações clínicas respiratórias e oculares também foram descritas em pequenos ruminantes (TOLARI; WHITE; NIXON, 1990; ROSADIO; RIVERA; MANCHEGO, 1993; SIX et al., 2001; MOLLEMA et al., 2005), incluindo os ovinos (MAIGA; SARR, 1992; SURESH; SURIBABU, 1993; TIWARI et al., 2016). Esses trabalhos sugerem que o bovino não é o único hospedeiro suscetível ao BoHV-1 e, que outros ruminantes podem participar na disseminação deste agente, desempenhando um papel importante na epidemiologia da doença (SILVA et al., 1998).

O diagnóstico pode ser realizado por meio de isolamento viral, detecção do antígeno e detecção do ácido nucleico. Além disso, testes sorológicos para identificar anticorpo contra BoHV-1 também podem ser utilizados, tais como ELISA e virusneutralização (KAHRS, 2001).

2.5.2.5 Vírus da Diarreia Viral Bovina

O Vírus da Diarreia Viral Bovina (VDVB) pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Pestivirus*. Dentro deste grupo há mais outros dois vírus que são antigenicamente relacionados: o vírus da Peste Suína Clássica e o vírus da Doença da Fronteira (ou “Border Disease”) dos ovinos. As características desse grupo são ser esféricos, composto por genoma viral de RNA de fita simples, não segmentado, de polaridade positiva, dentro de um capsídeo icosaedro e um envelope lipídico (RADOSTITS et al.,

2002; RADOSTITS et al., 2007). As proteínas não-estruturais do genoma do VDVB realizam o processo de replicação viral. No entanto, as proteínas estruturais C, Erns, E1 e E2 participam do revestimento protetor do RNA viral e permitem a adsorção, penetração e saída das partículas virais das células hospedeiras (DONIS, 1995). Como são semelhantes pode ocorrer a infecção cruzada entre as espécies de hospedeiro, podendo comprometer a eficiência e acurácia dos métodos diagnósticos sorológicos (BAKER, 1995; RADOSTITS et al., 2007). O VDVB possui dois genótipos importantes, o VDVB-1 e o VDVB-2, que são classificados de acordo com as diferenças no genoma. Além disso, o biótipo (capacidade de causar efeito citopático nas células infectadas) também é utilizado para separá-los, podendo ser citopáticos ou não citopáticos (RIDPATH, 2003).

O VDVB tem como seus sítios primários para replicação viral o epitélio do trato respiratório superior, orofaringe e tecido linfóide. Também tem tropismo para células de linhagens germinativas de ambos os sexos (GROOMS, 2004) e por tecidos que possuem uma alta taxa de mitose, logo as placas de Peyer e o feto são os principais locais de multiplicação do vírus (FLORES, 2007). Devido aos locais de replicação viral, esse agente é considerado causador de problemas respiratórios, reprodutivos, digestórios e responsável pela Doença das Mucosas. O principal hospedeiro ainda é bovino, porém, caprinos, suínos, coelhos, búfalos, alces, lhamas e alpacas também podem ser infectados e apresentarem a doença (RADOSTITS et al., 2002). Os ovinos também são susceptíveis à infecção natural e experimental (LOKEN, 1995). SCHERER et al. (2001) descobriram, ao inocular VDVB em ovelhas prenhes, que a infecção é semelhante a bovina, podendo resultar em mortalidade embrionária ou fetal, mumificação, malformações, natimortos e nascimentos de persistentemente infectados (animais soronegativos, porém portadores do vírus, que o dissemina continuamente através de secreções e excreções). Outras manifestações clínicas evidentes são febre transitória, secreção nasal e ocular, anorexia, apatia e diarreia (POTGIETER, 2004).

Outra ação do VDVB em bovinos é deprimir o sistema imune, provocando depleção de linfócitos T e B e afetando a função macrofágica. Essa baixa imunidade provocada pelo vírus predispõe aos hospedeiros infecções secundárias (RADOSTITS et al., 2007), principalmente por BoHV-1, *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia haemolytica* e *Salmonella* spp. (BROWNLIE, 2002).

O VDVB em bovinos é bastante documentado e o estudo da sua prevalência é

amplamente realizado em diversos países. Piovesan et al. (2013), observaram prevalência de VDVB até 85% nos rebanhos brasileiros. Gaeta (2016), em um estudo em assentamentos na região noroeste de São Paulo, observou prevalência de 24,6%. Em ovinos, a prevalência desse vírus não é muito abordada, no entanto, há relatos da sua ocorrência no Rio Grande do Sul (PESCADOR et al., 2004) e Pernambuco (SILVA et al., 2016).

O diagnóstico desta doença pode ser realizado pela detecção de anticorpos, utilizando ELISA e virusneutralização, sendo esta última a técnica padrão para verificar a presença anticorpos anti-VDVB. Pode ser feito também por meio da detecção do antígeno, empregando a técnica de isolamento viral e ELISA (OIE, 2015).

2.6 DIAGNÓSTICO

Para realizar o diagnóstico das doenças respiratórias em ovinos deve-se unir as informações coletadas na anamnese com o exame físico. A anamnese deve ser realizada de forma criteriosa afim de obter subsídios sobre o comportamento, manifestação clínica e manejo dos animais. Para dar suporte ao diagnóstico é também necessário analisar aspectos como estado dos outros animais concomitantes, ambiente, confinamento, alojamento, sanidade, água e alimentação (ANTÓN; MAYAYO, 2007; GONÇALVES et al., 2004; FEITOSA, 2014). Para completar o diagnóstico, pode ser realizado exames complementares que nos dirá qual agente etiológico está envolvido no processo (GONÇALVES et al., 2004; PUGH, 2005). Exames como a avaliação do lavado traqueobrônquico (LTB) por traqueocentese pode ser destacado como método aplicável, pouco invasivo e de fácil realização, sendo cabível a sua realização à campo (GONÇALVES et al., 2004; MARCONDES; GONÇALVES, 2008; MARTINS, 2012; BENESI, 2013). Por meio do LTB é possível obter amostras menos contaminadas diretamente das vias inferiores do trato respiratório, possibilitando a análise da celularidade presente na superfície da mucosa para realizar a quantificação e tipo celulares recuperados na amostra. Tais informações são usadas no estabelecimento do diagnóstico, prognóstico e efetividade do tratamento (MARCONDES, 2007; MARTINS, 2012). Além disso, a avaliação

microbiológica é importante para a determinação etiológica das doenças respiratórias afim de determinar a terapia antibiótica adequada (BASSO et al., 2009).

Para realizar o LTB por traqueocentese é necessário realizar medidas antissépticas rigorosas para evitar o máximo possível de contaminação externa. A amostra do LBT é obtida através da perfuração com agulha grossa (60x30-40) ou com a utilização de Intracath® entre os anéis traqueais na região média do pescoço. Após, é introduzido um cateter de polietileno ou a sonda do Intracath® no lúmen traqueal. Injeta-se solução fisiológica estéril, aspirando-a logo em seguida. O tipo de armazenamento da amostra obtida dependerá da escolha do exame a ser realizado (ANTÓN; MAYAYO, 2007; MARCONDES, 2007; MARCONDES et al., 2011; MARTINS, 2012).

A técnica transtraqueal tem a vantagem da não contaminação da amostra pela microbiota da nasofaringe (MARCONDES, 2007). No entanto, apresenta, mesmo que mínimo, o risco de laceração dos anéis traqueais, estenose traqueal, condromas (BEECH, 1991), enfisema subcutâneo e ruptura do cateter/sonda com progressão de pedaços para dentro da traqueia (WILKINS; BAKER; AMES, 2006).

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo investigar a ocorrência de *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma agalactiae*, *M. agalactiae*, *M. mycoides* subsp. *capri*; Lentivírus de Pequenos Ruminantes, vírus da Parainfluenza Tipo 3, Herpesvírus Bovino Tipo 1, Vírus da Diarreia Viral Bovina e Vírus Sincicial Respiratório Bovino, em ovinos sadios e com broncopneumonia criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a presença de *P. multocida* e *M. haemolytica* por meio de isolamento e identificação bioquímica em ovinos sadios e com broncopneumonia criados nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro.
- Verificar a presença de *M. mycoides* subsp. *capri*, *M. bovis* e *M. agalactiae* em ovinos sadios e com broncopneumonia criados nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro, por meio de isolamento, identificação bioquímica e PCR convencional.
- Verificar a presença de anticorpos contra o Lentivírus de Pequenos Ruminantes por meio da imunodifusão em gel de agarose em ovinos sadios e com broncopneumonia criados nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro.
- Verificar a presença de Lentivírus de Pequenos Ruminantes em ovinos sadios e com broncopneumonia criados nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro por meio do kit ELITEST – MVV/CAEV®.
- Verificar a presença de anticorpos contra vírus da Parainfluenza Tipo 3, Herpesvírus Bovino Tipo 1, Vírus da Diarreia Viral Bovina e Vírus Sincicial Respiratório

Bovino, por meio da virusneutralização, em ovinos sadios e com broncopneumonia criados nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro.

- Relacionar as manifestações clínicas apresentadas pelos ovinos com os achados avaliados nos testes de imunodifusão em gel de agarose, ELISA, virusneutralização, PCRs, isolamentos e identificações bioquímicas.
- Relacionar a presença de broncopneumonia em ovinos com as características físicas e de manejo das propriedades localizadas no estado de São Paulo e Rio de Janeiro.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 AMOSTRAGEM

Foram analisados 99 ovinos, pertencentes a 12 propriedades rurais do estado de São Paulo (SP) e Rio de Janeiro (RJ) entre os meses de agosto a novembro de 2016 e junho de 2017. Eram animais de raça indefinida, com idade entre 1 mês a 7 anos, tanto macho quanto fêmea.

A tabela 1 apresenta a quantidade de propriedades visitadas, a localização das mesmas, bem como o total de amostras coletadas em cada criação.

Tabela 1 - Número (N) e porcentagem (%) da quantidade de amostras coletadas, por meio da lavagem traqueobrônquica em ovinos, em cada propriedade e a localização das mesmas

Propriedade	Município e estado	Número de amostras N (%)
P1	Mairinque – SP	06 (6,06)
P2	Bragança Paulista – SP	10 (10,10)
P3	Barueri – SP	01 (1,01)
P4	São Paulo – SP	01 (1,01)
HOVET – USP	São Paulo – SP	06 (6,06)
APRISCO – USP	São Paulo – SP	09 (9,09)
RJ1	Cachoeiras de Macacu – RJ	10 (10,10)
RJ2	Cachoeiras de Macacu – RJ	20 (20,20)
RJ3	São Vicente – RJ	13 (13,13)
RJ4	Itaboraí – RJ	04 (4,04)
RJ5	Cachoeiras de Macacu – RJ	10 (10,10)
RJ6	Magé – RJ	09 (9,09)

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

4.2 EXAME FÍSICO

Para classificar os animais sadios e com broncopneumonia foram utilizados os

métodos descritos por Feitosa (2004), para avaliação do estado geral, parâmetros vitais, grau de hidratação, coloração de mucosas aparentes e exame específico do sistema respiratório, com posterior compilação dos dados em ficha clínica (Anexo A).

Utilizando este método, foi considerado alterado a frequência respiratória superior a 30 mpm, presença tosse ou reflexo de tosse positivo, temperatura corporal superior a 40°C, auscultação pulmonar apresentando áreas de silêncio, crepitação, ronco e sibilo, presença de secreção nasal mucoso, mucopurulenta, purulenta. Utilizando os critérios por Benesi et al. (2013) e Gaeta et al. (2018) modificado para ovinos foi julgado como doente aqueles que possuíam 2 ou mais das alterações citadas.

4.3 AMOSTRAS

4.3.1 Soro

As amostras foram obtidas por venipunção da veia jugular externa, com coleta de 8mL de sangue em tubo BD vacutainer® seco para obtenção do soro e tubo EDTA K2 BD vacutainer® para obtenção da papa de leucócito afim de realizar os testes de virusneutralização e imunodifusão em gel de agarose, respectivamente. Foram refrigeradas a -4°C até o processamento das amostras.

4.3.2 Lavado Traqueobrônquico

O lavado traqueobrônquico foi realizado conforme descrito por Antón e Mayayo (2007). Foi realizada a tricotomia da região do terço médio da traqueia e, posteriormente, a antissepsia utilizando álcool 70°, clorexidine e iodopovidona. Em seguida, uma sonda do tipo Intracath® (BD, USA) foi introduzida por traqueocentese até a região brônquica. Foi instilado 20 mL – 50 mL de solução fisiológica 0,9% estéril, com posterior aspiração do lavado. As amostras obtidas foram divididas em três

alíquotas: A primeira foi adicionada em criotubos contendo 500µl de meio de transporte para micoplasmas (ANEXO B) e 500 µl de crioprotetor (glicerol), com acondicionamento em nitrogênio líquido até o momento do processamento. A segunda, foi adicionada em meio Stuart para transporte para cultivo bacteriano, acondicionada sob refrigeração. A terceira foi alíquotada em criotubo seco e acondicionada em nitrogênio líquido até o momento do processamento.

4.4 PROCESSAMENTO LABORATORIAL

4.4.1 Cultura e identificação de bactérias aeróbias

As amostras do LTB em meio Stuart foram incubadas em estufa a 37°C por 24 horas, em seguida, 10 µL foram plaqueados em meio Ágar sangue e incubados em aerofilia a 37°C por 48 horas. Após a observação das placas, as colônias foram classificadas de acordo com as características morfológica colonial, coloração de Gram, crescimento em ágar BEM Levine e provas da oxidase e catalase determinadas por Quinn et al. (2005).

Bactérias classificadas como Gram negativas foram plaqueadas em meio BEM Levine (Himedia®) e em meio Triple Sugar Iron – TSI (Himedia®). As duas amostras foram incubadas em 37°C por 24 horas. Foi realizada a prova da oxidase e, posteriormente, provas bioquímicas foram conduzidas para obter a identificação da espécie (KONEMA; ALLEN; JANDA, 2008).

A Tabela 2 apresenta as características morfológicas e bioquímicas das bactérias *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica*, fatores importantes para a determinação presuntiva dessas espécies.

Tabela 2 - Determinação de *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica* pelas características morfológicas e bioquímicas

Espécie	Colônia	Color. Gram	Cresc. EMB Levine	Oxidase	Catalase
<i>P. multocida</i>	Redondas				
	acinzentadas sem hemólise	CB negativo	Ausente	Positiva	Positiva
<i>M. haemolytica</i>	Redondas				
	acinzentadas com hemólise	CB negativo	Presente	Positiva	Positiva

Fonte: (QUINN et al., 2005).

As bactérias que foram classificadas como bacilos ou cocobacilos Gram positivas foram plaqueadas em meio Triple Sugar Iron – TSI (Himedia®), incubadas em aerofilia a 37°C por 24 horas e, posteriormente, realizou-se o teste de oxidase. Bactérias coco Gram positivas e catalase negativas foram classificadas como *Streptococcus sp.* Bactérias coco Gram positivas e catalase positivas foram classificadas como *Staphylococcus sp.* e a determinação da espécie não foi realizada.

A cultura e identificação das bactérias aeróbias foi realizada no Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, localizado na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

4.4.2 Detecção de micoplasmas

4.4.2.1 Cultivo e isolamento

As amostras do LTB foram descongeladas e, a fim de evitar contaminantes que impedisse o crescimento dos micoplasmas e grande quantidade de células da via respiratória que dificultasse a leitura das placas, filtradas utilizando filtro estéril para seringa Nylon 30 mm 0,45 µm (JetBiofil, Shangai, China).

Para o cultivo e isolamento dos micoplasmas foi utilizado o meio SP4 (TRULLY, 1995) (Anexo C). Foram utilizadas placas contendo 5 mL do meio sólido e adicionado

alíquota de 25 µL de cada amostra descongelada do LTB. Foi empregado também tubos de ensaio contendo 2 mL do meio líquido e 100 µL de cada amostra foi adicionado a esses tubos. As placas e tubos foram incubados em estufa em aerofilia à 37°C com acompanhamento diário durante 15 dias.

Durante a leitura dos tubos foi observada mudança de coloração do meio líquido para uma cor vermelho fenol (alteração de pH) e formação de colônia de aspecto de “ovo frito” nas placas com meio sólido. Essas alterações indicaram a presença de micoplasma. Os isolados foram obtidos a partir de dois repiques consecutivos de colônias isoladas e identificação das espécies realizadas por PCR convencional (VAN KUPPEVELD et al., 1992).

4.4.2.2 Extração de DNA

Para a identificação do DNA dos micoplasmas foi necessário realizar a extração do material genético por fervura como descrito por Fan, Kleven e Jackwood (1995). Foi utilizado 1 mL de cada amostra obtida pelo LTB, a qual foi centrifugada a 220 x g por 10 minutos em centrífuga refrigerada (Boeco, Hamburgo, Alemanha). O sedimento foi lavado duas vezes com 200 µL de PBS (2,6 mM NaH₂PO₄, 7,4 mM NaHPO₄, 10 mM NaCl, pH 7,2), e centrifugado a 220 x g por 5 minutos. O sedimento obtido após as lavagens foi ressuspensionado em 20 µL do mesmo tampão e posto em banho-maria seco (Nova Instruments, Piracicaba, Brasil) à 100°C por 10 minutos e imediatamente após, em gelo por 5 minutos. Posteriormente, as amostras foram centrifugadas a 220 x g por 10 minutos e o sobrenadante acondicionado em microtubos de 0,6 mL (Quiagen, Limburgo, Países Baixos) à -4°C até o momento do processamento.

4.4.2.3 Reação em Cadeia da Polimerase Convencional

4.4.2.3.1 PCR para determinação da classe *Mollicutes*

Para a identificação do material genético de espécie de microrganismos da classe *Mollicutes*, foi combinado sequência específica de iniciador MGSO selecionado a partir da região 16S do rRNA com o oligonucleotídeo de organismos procariotos GPO3, amplificando um fragmento de 270 pares de bases (VAN KUPPEVELD et al., 1992). Para isso foi utilizado *primes* e *amplicon* de acordo com:

- Iniciador: GPO3
 - Sequência: 5'-GGG AGC AAA CAG GAT TAG ATA CCCT-3'
- Iniciador: MGSO
 - Sequência: 5'-TGC ACC ATC TGT CAC TCT GTT AAC CTC-3'

A PCR também foi utilizada como método de triagem em todas as amostras e isolados.

A reação foi preparada utilizando 5,0 µL de tampão para PCR (KCl 500 mM, Tris 200 mM em pH 8,4), 2,0 µL MgCl₂ (50 mM), 8 µL de solução desoxiribonucleotídeos (1,0 mM), 0,8 µL de cada oligonucleotídeo iniciador (50 pmol), 0,2 µL de Ampli Taq DNA Polimerase (Invitrogen™) e 2 µL de DNA cromossomal. Para amplificação foi utilizado 1 ciclo à 94°C por 5 minutos, 34 ciclos à 94°C por 30 segundos e, por fim, 1 ciclo à 72°C por 10 minutos (VAN KUPPEVELD et al., 1992). O material amplificado foi acondicionado à 4°C até o momento da eletroforese.

4.4.2.3.2 PCR específico para *Mycoplasma bovis*

Os oligonucleotídeos iniciadores utilizados são complementares a sequência do gene 16S do RNA ribossômico da espécie *Mycoplasma bovis*, amplificando um fragmento de 360 pares de bases, descrito por Gonzáles et al. (1995):

- Iniciador: MBoF
 - Sequência: 5'-CCT TTT AGA TTG GGA TAG CGG ATG-3'
- Iniciador: MBoR
 - Sequência: 5'-CCG TCAAGG TAG CAT CAT TCC CTAT-3'

A reação foi preparada utilizando 5,0 µL de tampão para PCR (KCl 500 mM, Tris 200 mM em pH 8,4), 1,5 µL MgCl₂ (50 mM), 1 µL de solução desoxiribonucleotídeos (1,0 mM), 1,0 µL de cada oligonucleotídeo iniciador (50 pmol), 0,4 µL de Ampli *Taq* DNA Polimerase (Invitrogen™), 6 µL de DNA cromossomal e 35,1 µL de água livre de DNase estéril. Para amplificação foi utilizado 1 ciclo à 94°C por 5 minutos, 35 ciclos à 94°C por 45 segundos, 1 ciclo à 55°C por 1 minuto, 1 ciclo à 72°C por 2 minutos e, por fim, 1 ciclo à 72°C por 5 minutos (MARQUES et al., 2008). O material amplificado foi acondicionado à 4°C até o momento da eletroforese.

4.4.2.3.3 PCR específico para *M. mycoides subsp. capri*

Para o microrganismo *M. mycoides subsp.* foi utilizado oligonucleotídeos iniciadores com a geração de *amplicon* de 1.049 pares de bases (MONNERAT et al., 1999). Para isso foi utilizado:

- Iniciador: MMMLC2-L
 - Sequências: 5'-CAA TCC AGA TCA TAA AAA ACCT-3'
- Iniciador: MMMLC1-R
 - Sequências: 5'-CTC CTC ATA TTC CCC TAG AA-3'

Para a reação de volume final de 25 µL utilizou-se: 2,5 µL de tampão para PCR (KCl 500 mM, Tris 200 mM em pH 8,4); 2 µL MgCl₂ (50 mM); 4 µL de solução de desoxiribonucleotídeos (1,0 mM); 0,5 µL de cada *primer* (20 pmol), 1,0 U de *Taq* DNA Polimerase (Invitrogen™) e 2 µL de DNA extraído. Para amplificação utilizou-se de 1 ciclo à 95°C por 5 minutos, 35 ciclos à 94°C por 30 segundos, 49°C por 30 segundos e 72°C por 30 segundos e 1 ciclo final à 72°C por 10 minutos. O material amplificado foi acondicionado à 4°C até o momento da eletroforese.

4.4.2.3.4 PCR específico para *Mycoplasma agalactiae*

Para o microrganismo *M. agalactiae* foi utilizado oligonucleotídeos iniciadores com amplificação de 270 pares e bases (GONZÁLES et al., 1995). Para isso foram utilizados iniciadores de acordo com:

- Iniciador: MAGF
 - Sequência: 5'-CCT TTT AGA TTG GGA TAG CGG ATG-3'
- Iniciador: MAGR
 - Sequência: 5'- CCG TCA AGG TAG CGT CAT TTC CTAC-3'

A reação foi preparada utilizando 5,0 µL de tampão para PCR (KCl 500 mM, Tris 200 mM em pH 8,4), 1,5 µL MgCl₂ (50 mM), 1 µL de solução desoxiribonucleotídeos (1,0 mM), 1,0 µL de cada oligonucleotídeo iniciador (50 pmol), 0,4 µL de Ampli Taq DNA Polimerase (Invitrogen™), 6 µL de DNA cromossomal e 35,1 µL de água livre de DNase estéril. Para amplificação foi utilizado ciclo à 94°C por 5 minutos, 35 ciclos à 94°C por 45 segundos, 58°C por 60 segundos e 72°C por 120 segundos e 1 ciclo final à 72°C por 10 minutos. O material amplificado foi acondicionado à 4°C até o momento da eletroforese.

4.4.2.4 Eletroforese em gel de agarose

Foi realizada a separação dos amplificados obtidos pela PCR por meio de eletroforese em gel de agarose 1,0% com 0,5 µL/mL de brometo de etídeo, marcador de peso molecular de 100pb DNA ladder (Invitrogen™) e tampão tris-acetado-EDTA (TAE). Foi utilizado luz ultravioleta por meio do Transiluminador Vilber Lourmat® para visualizar os produtos.

4.4.2.5 Cepas de referência

As cepas de referências usadas no controle positivo foram *M. mycoides* subsp. *capri*, cedida pelo Prof. Dr. Caio Cordova da Universidade Regional de Blumenau/SC; *Mycoplasma bovis* Donetta e *Mycoplasma agalactiae* (RJ) pertencente ao laboratório de Micoplasmas do ICB/USP sob responsabilidade do Prof. Dr. Jorge Timenestky.

A realização desses exames ocorreu no Laboratório de Micoplasma do Instituto de Ciências Biomédicas na Universidade de São Paulo.

4.4.3 Detecção de anticorpos contra BRSV, VDVB-1, BoHV-1 e PI-3

A detecção de anticorpos contra BRSV, VDVB-1, BoHV-1 e PI-3 foi realizado no Laboratório de Vírus de Bovídeos do Instituto Biológico de São Paulo.

4.4.3.1 Vírus da Diarreia Viral Bovina - 1

Foi realizado o teste de virusneutralização para detectar anticorpos contra VDVB. Para reação foram utilizadas placas de microtitulação com 96 cavidades de fundo chato (TPP – Techno Plastic Products Ag, Swtzerland) com os seguintes objetivos: reação, controle de soro, controle de dose e retrotitulação.

Foi adicionado 100 µL de MEM (Meio Essencial Mínimo, Cultilab, Campinas, Brasil) na coluna correspondente ao controle de células (coluna um) e 160 µL nas fileiras A e E (correspondentes ao local onde as amostras são adicionadas). Posteriormente, 40 µL de cada amostra foi posto nas fileiras A e, após a adição, 50 µL de cada poço da fileira A foram passados para a fileira B. Esse processo se repetiu até a fileira H. Outras duas placas foram adicionadas: a correspondente ao controle do soro e a outra, às doses. Na correspondente ao controle foi adicionada a coluna um 100 µL de meio MEM e 40 µL dos soros controle em duplicada, seguindo a ordem: forte positivo, médio positivo, fraco positivo e negativo. Na segunda placa, 100 µL de

meio MEM foram adicionadas às colunas onze e doze, e nas demais, 40 µL das doses virais correspondentes a 1,56 DICTs, 3,125 DICTs, 12,5 DICTs, 25 DICTs, 50 DICTs, 200 DICTs, 400 DICTs e 500 DICTs, respectivamente nas colunas um a dez.

Após feita a diluição das amostras, as placas foram incubadas por uma hora em estufa a 37°C com 5% de CO₂. Posterior a esse período, todas as placas (exceto as colunas de controle de soro das placas de reação e colunas cinco e dez da placa de controle) receberam 50 µL de células MDBK (Madin-Darby bovine kidney) na concentração de 2X10⁵ células/mL.

Após quatro dias de incubação à 37°C e 5% de CO₂, as placas foram analisadas por meio de microscópio invertido, buscando o efeito citopático padrão (ECP) para o pestivírus. Quando não houve ligação antígeno-anticorpo foi observado ECP, indicando que a amostra não foi considerada reagente. O título de anticorpos foi obtido pelo inverso da maior diluição no qual o efeito citopático não foi observado. Foi considerada uma amostra reagente para VDVB-1 quando apresentava título de anticorpos $\geq 0,9$.

4.4.3.2 Vírus Sincicial Respiratório Bovino

Para reação de virusneutralização foram utilizadas placas de microtitulação com 96 cavidades de fundo chato (TPP – Techno Plastic Products Ag, Switzerland) com os seguintes objetivos: reação, controle de soro, controle de dose e retitulação. O teste foi validado por meio do controle de células, do controle de soros, do resultado dos soros controle, dose de vírus e da retitulação, pelo método de Reed e Muench (1938).

A coluna um da placa teste foi para o controle de células, a coluna dois para o controle de toxicidade de cada soro e nas colunas três a doze, as amostras foram diluídas em séries, a partir da diluição 1:2 até 1:1024 utilizando o meio MEM, na base logarítmica 2. Após a diluição, 2000 DICT₅₀/mL do vírus foi adicionada à placa, exceto no controle de células e de soro. Uma placa foi utilizada para controle de DICT₅₀ (de 1,98 a 1000 DICT₅₀/mL) e outra placa para retitulação do mesmo vírus utilizado na diluição das doses infectantes. As colunas 11 e 12, de ambas as placas, foram o controle negativo, recebendo apenas o meio MEM.

As placas foram incubadas em estufa à 37°C e 5% de CO₂ durante uma hora. Posteriormente, cada cavidade recebeu 100 µL de suspensão de células MDBK na concentração de 3×10^5 células/mL. Após quatro dias de incubação a 37°C e 5% de CO₂, as placas foram analisadas em microscópio invertido. Foi observado se houve a presença de ECP para esta estirpe. Do mesmo modo que o VDBV, a presença de ECP indica uma amostra não reagente, pois não houve ligação antígeno-anticorpo. O título de anticorpos foi obtido pelo inverso da maior diluição no qual o efeito citopático não foi observado. Foi considerada uma amostra reagente para BRSV quando apresentava título de anticorpos $\geq 0,3$.

4.4.3.3 Herpesvírus Bovino Tipo 1

Foram utilizadas placas de microtitulação com 96 cavidades de fundo chato (TPP – Techno Plastic Products Ag, Switzerland) com os seguintes objetivos: reação, controle de soro, controle de dose e retrotitulação, conforme descrito no Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial (OIE, 2008).

A coluna um da placa teste foi destinada para o controle de células, a coluna dois para o controle da toxicidade de cada soro e nas colunas três a doze as amostras foram diluídas em série, a partir da diluição 1:2 até 1:1024 utilizando o meio MEM, na base logarítmica 2. Após a diluição, foi posto na placa, exceto no controle de células e de soro, 2000 DICT₅₀/mL do vírus. Uma placa foi utilizada para controle de DICT₅₀ (de 1,98 a 1000 DICT₅₀/mL) e outra placa para retitulação do mesmo vírus utilizado na diluição das doses infectantes. As colunas 11 e 12, de ambas as placas, foram o controle negativo, recebendo apenas o meio MEM.

As placas foram incubadas em estufa à 37°C e 5% de CO₂ durante uma hora. Em seguida, as mesmas receberam 100 µL de suspensão de células MDBK na concentração de 3×10^5 células/mL em cada cavidade. As análises foram realizadas por meio de microscópio invertido, observando o ECP padrão para o herpesvírus. As amostras que não apresentaram ECP foram consideradas reagentes. As que apresentaram ligação antígeno-anticorpo foram consideradas não reagentes. O título de anticorpos foi obtido pelo inverso da maior diluição no qual o efeito citopático não

foi observado. Foi considerada uma amostra reagente para BRSV quando apresentava título de anticorpos $\geq 0,3$.

Assim como o teste do BRSV, este foi validado por meio do controle de células, do controle de soros, do resultado dos soros controle, dose de vírus e da retrotitulação, pelo método de Reed e Muench (1938).

4.4.3.4 Parainfluenza Tipo 3

Para essa análise foi utilizando a metodologia semelhante ao descrito para BRSV, VDVB e BoHV-1, utilizando placas de microtitulação (TPP – Techno Plastic Products Ag, Swtzerland) com o objetivo de avaliar a reação, controle de soro, controle de dose e retrotitulação.

Após o final do período de incubação, as alíquotas preparadas a partir da mistura de sobrenadantes e soros imunes específicos foram transferidos para o MDBK monocamadas de células em microplacas de 96 poços e incubadas por três dias a 37°C (JIAN et al., 2015). Após, foi realizado as análises do ECP por meio de microscópio invertido. A ausência de citopatogênico indica a neutralização do vírus e presença de anticorpos contra PI-3 na amostra analisada. Foi considerada uma amostra reagente para PI-3 quando apresentava título de anticorpos $\geq 0,3$.

4.4.4 Imunodifusão em gel de agarose

A detecção de anticorpos séricos contra o LVPR foi realizada por meio da imunodifusão em gel de agarose (OIE, 2008). Os soros foram obtidos por centrifugação a 1600g por 10 minutos e o teste foi realizado por microimunodifusão, com leitura final após 48-72 horas sob luz indireta. A técnica consiste em reações de precipitação, realizada em uma placa de Petri contendo o antígeno viral em agarose a 0,9% em tampão fosfato e 30µL de soro. Quando há concentrações equivalentes de antígenos e anticorpos há formação de imunocomplexos estáveis que podem ser

visualizados, com luz indireta sobre fundo escuro, como uma linha ou arco de precipitação entre os orifícios (PINHEIRO et al., 2009). A detecção de anticorpos contra o vírus MV foi no Laboratório de Viroses de Bovídeos do Instituto Biológico de São Paulo.

4.4.5 Ensaio Imunoenzimático indireto (ELISA)

Para a detecção de anticorpos contra LVPR foi utilizado o Eradkit™ SRLV® (In3Diagnostic, Itália), um ensaio imunoenzimático indireto. Foi realizada uma pré-diluição e 1:100 das amostras e do controle, seguindo as instruções do fabricante. Foram utilizadas placas de 12x8 micropoços. Em cada micropoço foi adicionado 80 µL do diluente e 20 µL da amostra diluída ou do controle positivo e negativo. Após, as placas foram recobertas com um selante adesivo e incubadas por 60 minutos a 37°C. Foi lavado cada poço por 5 vezes e adicionado 100 µL de solução conjugada pré-diluída em cada poço e novamente foi recoberto e incubado por mais 60 minutos a 37°C. Após a lavagem de cada poço 5 vezes, foi adicionado 100 µL de solução de substrato pré-diluída em cada poço e incubado por 30 minutos a 20-25°C. Para interromper a reação, foi adicionado 100 µL de solução de parada em cada poço. Após 15 minutos houve a leitura no leitor de microplacas onde a absorbância foi de 450 nm. Para análise dos resultados foi utilizado a equação: $(P-N)/4 + N$, onde P é a média da absorbância dos controles positivos; N é a média da absorbância dos controles negativos. Se a média da absorbância das amostras de ensaio for menos que o resultado da equação, significava uma amostra não reativa ao teste. Se for maior ou igual ao resultado da equação, a amostra era reativa ao teste. Essa análise foi realizada no Laboratório de Diagnóstico Clínico e Sorologia C.D.R. – Instituto Zooprofilático Experimental de Veneza

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada a análise descritiva dos resultados pelas frequências relativas e absolutas. O teste Qui-Quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher (quando houvesse a presença de variáveis com valores menores que cinco) foi utilizado para comparar as proporções encontradas no status de saúde dos ovinos, manifestações clínicas apresentadas pelos mesmos, achados microbiológicos e sorológicos e manejo das propriedades. Foi dado como diferença estatística significativa quando p-valor fosse $<0,05$. As análises foram realizadas com auxílio do *Software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 16.0

5 RESULTADOS

5.1 ESTUDO DOS ANIMAIS

Realizando o exame físico proposto por Feitosa (2004) e classificando os animais utilizando os critérios de Benesi et al. (2013) e Gaeta et al. (2018) modificado foi observado que 32,32% (32/99) ovinos foram classificados como doentes e 67,67% (67/99) ovinos como sadios. A Tabela 3 demonstra a quantidade de animais sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) em cada propriedade em que houve a coleta de amostra.

Tabela 3 - Número (N) e porcentagem (%) de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD), localizados nas propriedades visitadas no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017

Propriedade	GS N (%)	GD N (%)	Total de animais N (%)
P1	04 (5,97)	02 (6,25)	06 (100)
P2	08 (11,94)	02 (6,25)	10 (100)
P3	-	01 (3,12)	01 (100)
P4	-	01 (3,12)	01 (100)
HOVET – USP	05 (7,46)	01 (3,12)	06 (100)
APRISCO – USP	07 (10,44)	02 (6,25)	09 (100)
RJ1	05 (7,46)	05 (15,62)	10 (100)
RJ2	15 (22,38)	05 (15,62)	20 (100)
RJ3	07 (10,44)	06 (18,75)	13 (100)
RJ4	04 (5,97)	-	04 (100)
RJ5	07 (10,44)	03 (9,37)	10 (100)
RJ6	05 (7,46)	04 (12,5)	09 (100)
Total de animais	67 (100)	32 (100)	99 (100)

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

No grupo sadio (GS), os valores de temperatura corporal (°C) e frequência cardíaca (bpm) apresentaram-se dentro da faixa de normalidade, com a média de 38,8

$\pm 0,80$ e $103,47 \pm 29,64$, respectivamente. A média da frequência respiratória (mpm) estava aumentada em 3 movimentos respiratórios por minuto acima da normalidade, com $33,17 \pm 18,30$ (Tabela 4). A variação do maior valor da frequência respiratória (FR) nos animais saudáveis foi de dois a 50 mpm acima do valor considerado normal, sendo que 40,29% (27/67) dos animais apresentaram esse aumento na FR. Apesar da média da frequência cardíaca (FC) estar dentro dos padrões normais, 31,34% (21/67) dos animais saudáveis estavam acima da normalidade, onde a variação dos valores acima da normalidade ia de 5 a 55 bpm. O mesmo ocorreu com a temperatura corporal, onde 02,98% (2/67) dos animais apresentaram temperatura elevada, com variação de 0,2 e 0,6°C acima do valor de referência (Tabela 5).

Em relação ao grupo de animais doentes (GD), apenas a média da FR estava acima dos valores de referência, com $43,31 \pm 18,28$ (Tabela 4). Dentro do GD, 75% (24/32) dos animais apresentaram valores de FR superiores ao estipulado para a espécie, variando de 2 a 78 mpm acima do valor de referência. Os valores médios de temperatura corporal e FC foram de $39,06 \pm 0,8$ e $110,31 \pm 29,89$, respectivamente. No entanto, 50% (16/32) animais apresentaram FC aumentada, variando de 5 a 61 bpm acima do normal e, 9,37 % (3/32) dos animais possuíam temperatura corporal alta, variando de 0,3 a 1,9°C acima do valor de referência (Tabela 5).

A Tabela 5 apresenta, em número e porcentagem, as manifestações clínicas presente nos animais saudáveis e doentes. Dentre aquelas que os doentes manifestaram, o aumento da frequência respiratória, escore de condição corporal (ECC) igual ou inferior a 2, presença de crepitação fina e o aumento de frequência cardíaca foram os sinais mais observados, estando presente em 75%, 53,12%, 53,12% e 50% dos casos, respectivamente. Foi seguido de dispneia, percussão torácica submaciço, reflexo de tosse positivo e/ou tosse e secreção nasal (31,25%, 25%, 25% e 21,87%, respectivamente). As manifestações intermediárias foram ronco, e aumento do ruído laringotraqueal, ocorrendo em 18,75% e 15,62% dos animais, respectivamente. Aumento de temperatura e crepitação grossa possuíam baixa incidência em animais doentes, ambas com 9,37%.

Nos animais saudáveis as manifestações mais recorrentes foram aumento da frequência respiratória, aumento da frequência cardíaca e escore de condição corporal igual ou inferior a 2 (40,29%, 31,34% e 26, 86%, respectivamente) (Tabela 5).

Tabela 4 - Média (m), mediana (md) e desvio-padrão (s) da frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC) e temperatura corporal (T°C) dos ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) – 2016, 2017

Funções vitais	GS			GD		
	M	Md	s	M	md	s
FR (mpm)	33,17	32	18,30	43,31	32	18,28
FC (bpm)	103,47	104	29,64	110,31	104	29,89
T°C	38,80	39	0,80	39,06	39	0,80

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Tabela 5 - Manifestações clínicas em ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD), localizados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro, descritas em porcentagem (%) e número (N) – 2016, 2017

Manifestações clínicas	GS N (%)	GD N (%)	p-valor
Taquicardia	21 (31,34)	16 (50)	0,073
Taquipneia	27 (40,29)	24 (75)	0,001*
Hipertermia	02 (2,98)	03 (9,37)	0,011*
Secreção nasal mucoso / mucopurulento / purulento	01 (1,49)	07 (21,87)	0,001*
Presença de tosse/ reflexo de tosse	02 (2,98)	08 (25)	0,001*
Dispneia	04 (5,97)	10 (31,25)	0,001*
Tipo respiratório costal / abdominal	01 (1,49)	03 (9,37)	0,098
Aumento do ruído laringotraqueal	01 (1,49)	05 (15,62)	0,013*
Alteração na auscultação pulmonar	09 (13,43)	28 (87,5)	<0,001*
Crepitação fina	04 (5,97)	17 (53,12)	<0,001*
Crepitação grossa	01 (1,49)	03 (9,37)	0,098
Presença de ronco	02 (2,98)	06 (18,75)	0,005*
Presença de sibilos	02 (2,98)	01 (3,12)	1,000
Percussão torácica maciça /submaciça	04 (5,97)	09 (28,12)	0,002*
Escore de condição corporal ≤ 2	18 (26,86)	17 (53,12)	0,037*
Total de animais	67 (100)	32 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Nota: Sinal convencional utilizado: * Significativo ao Teste de Qui-quadrado de Pearson ou Fisher ($p < 0,05$)

Em relação a idade dos animais, foi notado que a maior ocorrência de ovinos com broncopneumonia foi na faixa acima de 3 anos com 50% (16/32) do total de doentes. Nesta mesma faixa de idade também foi observado a maior porcentagem de animais sadios, com 49,25% (33/67) (Tabela 6).

Tabela 6 – Faixa de idade dos ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD), localizados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro, descritas em porcentagem (%) e número (N) – 2016, 2017

Faixa de idade	GS N (%)	GD N (%)	p-valor
1 a 12 meses	15 (22,38)	09 (28,12)	0,533
>1 ano a 3 anos	19 (28,35)	07 (21,87)	0,493
>3 anos	33 (49,25)	16 (50)	0,263
Total de animais	67 (100)	32 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

5. 2 BACTÉRIAS AERÓBIAS

Em 10 animais não houve coleta de amostra suficiente do lavado traqueobrônquico, por isso, apenas 89 amostras foram enviadas para a detecção de bactérias aeróbias. Foram isoladas 45 amostras bacterianas, sendo 71,11% (32/45) Gram-positivas e 28,89% (13/45) Gram-negativas. As Gram-positivas isoladas neste experimento foram *Bacillus* sp., *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. As Gram-negativas foram as bactérias Gram-negativas não fermentadoras (GNNF), *Escherichia (E.) coli*, *Klebsiella (K.) oxytoca* e *Klebsiella pneumoniae*. Em relação ao total de amostras, a maior porcentagem de isolamento foi *Bacillus* sp. e bactérias Gram-negativas não fermentadoras (GNNF) com 10,11% (9/89) em ambos os casos, seguido de *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. com 7,86% (7/89) e 6,74% (6/89), respectivamente. O Gráfico 1 demonstra a porcentagem de cada agente encontrado nas 45 amostras bacterianas.

Gráfico 1 – Frequência, em porcentagem, de agentes infecciosos encontrados em ovinos criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro por meio do lavado traqueobrônquico – 2016, 2017

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Abreviação utilizada: GNNF Gram-negativa não fermentadora.

A maior ocorrência de bactéria aeróbia no GS foi de *Bacillus* sp. e GNNF com 12,06% (07/58) para ambas as espécies. No GD, a bactéria mais isolada também foi *Bacillus* sp. com 22,58% (07/31). Foi observado crescimento de duas bactérias associadas, como mostra a Tabela 7.

Não houve isolamento de *Mannheimia haemolytica* e *Pasteurella multocida* em nenhuma das amostras analisadas.

Tabela 7 - Frequência de isolamento de bactérias aeróbias, em número (N) e porcentagem (%), em amostras de lavado traqueobrônquico de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017

(Continua)			
Bactérias aeróbias	GS N (%)	GD N (%)	p-valor
<i>Bacillus</i> sp.	07 (12,06)	05 (16,12)	0,216
<i>Streptococcus</i> sp.	07 (12,06)	-	0,096
<i>Staphylococcus</i> sp.	06 (10,34)	04 (12,90)	0,484
<i>K. oxytoca</i>	-	01 (3,22)	0,303
<i>K. pneumoniae</i>	-	01 (3,22)	0,303
GNNF	07 (12,06)	03 (6,45)	1,000
<i>Bacillus</i> sp. e <i>E. coli</i>	01 (1,72)	-	1,000

(Conclusão)			
Bactérias aeróbias	GS N (%)	GD N (%)	p-valor
<i>Bacillus</i> sp. e GNNF	-	01 (3,22)	0,323
<i>Bacillus</i> sp. e <i>Staphylococcus</i> sp.	03 (5,17)	01 (3,22)	1,000
Total de animais	58 (100)	31 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Abreviação utilizada: GNNF Gram-negativa não fermentadora.

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

5.3 MICOPLASMAS

Dos 99 ovinos estudados foi obtido 73 amostras de lavados traqueobrônquico com quantidade suficiente para a detecção de micoplasmas. Foi observado formação de colônia com característica de “ovo frito” e mudança de pH com alteração na cor do alaranjado para amarelo em 23,28% (17/73) das amostras processadas. As colônias foram classificadas como sendo da classe *Mollicutes*, sendo que em 94,11% (16/17) das amostras não foi possível determinar a espécie com os oligonucleotídeos iniciadores utilizados. A tabela 8 demonstra as espécies de micoplasmas encontradas em relação aos grupos de animais saudáveis e doentes.

Figura 8 - Colônias em forma de "ovo frito" de micoplasmas isoladas de amostras obtidas por meio do lavado traqueobrônquico em ovinos

Fonte: (GAETA; FRANCO, 2017)

Tabela 8 - Identificação das bactérias da classe *Mollicutes* e suas espécies, em número (N) e porcentagem (%), em colônias isoladas de amostras obtidas por meio do lavado traqueobrônquico em ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro - 2016, 2017

Espécies	GS N (%)	GD N (%)	Total N (%)	p-valor
Classe <i>Mollicutes</i>	11 (23,4)	06 (23,07)	17 (23,28)	0,975
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>capri</i>	01 (2,12)	-	01 (1,36)	1,000
<i>M. bovis</i>	-	-	-	-
<i>M. agalactiae</i>	-	-	-	-
Não determinada	10 (21,27)	06 (23,07)	16 (21,91)	0,859
Total de animais	47 (100)	26 (100)	73 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Foi realizado PCR para detectar a presença de bactérias da classe *Mollicutes* diretamente das amostras do lavado traqueobrônquico. Foram positivas 45,20% (33/73) das amostras, sendo que 69,69% (23/33) foram coletadas de animais sadios e 30,30% (10/33) foram de animais com broncopneumonia. No entanto, com os oligonucleotídeos iniciadores utilizados, foi identificado a espécie apenas em uma amostra, sendo está o *M. mycoides* subsp. *capri*. A tabela 9 mostra o número de animais e a sua porcentagem de animais doente e sadio em relação as espécies de micoplasmas encontrado.

Tabela 9 - Identificação das bactérias da classe *Mollicutes* e suas espécies, em número (N) e porcentagem (%), por meio da PCR de amostras do lavado traqueobrônquico em ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro - 2016, 2017

Espécies	GS N (%)	GD N (%)	Total N (%)	p-valor
Classe <i>Mollicutes</i>	23 (48,93)	10 (38,46)	33 (45,2)	0,389
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>capri</i>	01 (2,12)	-	01 (1,36)	1,000
<i>M. bovis</i>	-	-	-	-
<i>M. agalactiae</i>	-	-	-	-
Não determinada	22 (44,68)	10 (38,46)	32 (43,83)	0,491
Total de animais	47 (100)	26 (100)	73 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

5.4 VÍRUS

Foi realizado o teste de virusneutralização para BRSV, VDVB, BoHV-1 e PI-3 nas 99 amostras de soro. Destas amostras, nenhuma foi reagente para o VDVB e BoHV-1. No entanto, 48,48% (48/99) das amostras foram reagentes para BRSV e 52,52% (52/99) para PI-3. Em relação ao GS, 47,77% (30/67) apresentaram anticorpos contra BRSV e 56,71% (38/67) para PI-3. No GD, 56,25% (18/32) foram reagentes para BRSV e 43,75% (14/32) para PI-3. Houve a associação desses dois vírus em 29,85% (20/67) das amostras de animais sadios e 28,12% (09/32) dos doentes (Tabela 10). A imunodifusão em gel de agarose para MVV também foi realizado nas 99 amostras, porém, nenhuma foi reativa ao teste.

Tabela 10 - Frequência de amostras reativas ao teste de virusneutralização, em número (N) e porcentagem (%), para BRSV, VDVB, BoHV-1 e PI-3 e imunodifusão em gel de agarose para MV em amostras de soro de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017

Virusneutralização	GS N (%)	GD N (%)	Total N (%)	p-valor
PI-3	38 (56,71)	14 (43,75)	52 (52,52)	0,227
BRSV	30 (44,77)	18 (56,25)	48 (48,48)	0,285
PI-3 e BRSV	20 (29,85)	09 (28,12)	29 (29,29)	0,860
Total de animais	67 (100)	32 (100)	99 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Nota: Abreviação utilizada: PI-3 Parainfluenza tipo 3; BRSV Vírus Sincicial Respiratório Bovino

Foi considerada reagente para BRSV e PI-3 amostras com títulos de anticorpos $\geq 0,3$. Houve uma variação de 0,3 a 1,5 nas amostras de animais sadios positivos para VRSB e 0,3 a 1,5 nos animais doentes. Nos animais reagentes para PI-3, o intervalo de títulos de anticorpos foi de 0,3 a 2,7 nos animais sadios e 0,3 a 2,4 nos doentes, sendo que neste último grupo a média da titulação de anticorpos era alta com 1,28. A maior ocorrência de título de anticorpos contra BRSV foi de 0,3 com 58,33% (28/48) das amostras positivas, enquanto que em relação ao PI-3 foi 0,6 com 15,38% (08/52) e 0,9 com 17,30% (09/52) das amostras positivas (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Frequência de títulos de anticorpos contra BRSV e PI-3 obtidos nas amostras de soro de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio e Janeiro – 2016, 2017

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Abreviação utilizada: PI-3 Parainfluenza tipo 3; BRSV Vírus Sincicial Respiratório Bovino

Foi utilizado 96 amostras, 30 do GD e 66 do GS, no ELITEST MVV/CAEV® (HYPHEN Biomed, France). Verificou-se que 21,87% (21/96) das amostras foram positivas para o vírus. Foram detectados anticorpos em 21,21% (14/21) amostras do GS e em 23,23% (7/21) amostras do GD. Sem significância ao teste de Qui-quadrado de Pearson ($p=0,816$) (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Frequência de amostras reativas e não reativas ao ELITEST MVV/CAEV® (HYPHEN Biomed, France) em amostras de soro de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio e São Paulo – 2016, 2017

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Abreviação utilizada: LVPR Lentivírus de Pequenos Ruminantes.

5.5 ASSOCIAÇÃO ENTRE OS AGENTES INFECCIOSOS

Em 50 animais, 33 do GS e 17 do GD, houve a associação entre dois ou mais grupos de agentes microbianos, sendo estes grupos compostos por bactérias aeróbias e bactérias da classe *Mollicutes* encontradas no lavado traqueobrônquico, vírus PI-3 e/ou BRSV presentes nos exames sorológicos. Em 28% (14/50) dos ovinos houve a interação entre os três grupos. No entanto, a maior associação foi entre bactérias aeróbias e vírus com 38% (19/50) das amostras analisadas, sendo que dessas 41,17% (7/17) foram amostras coletadas de ovinos com broncopneumonia (Tabela 11).

Tabela 111 – Associação entre agentes microbianos em ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD) criados no estado de São Paulo e Rio de Janeiro – 2016, 2017

Grupos de agentes microbianos	GS N (%)	GD N (%)	Total N (%)	p-valor
Bactérias + Vírus + <i>Mollicutes</i>	09 (27,27)	05 (29,41)	14 (28)	0,765
Bactérias + Vírus	12 (36,36)	07 (41,17)	19 (38)	0,639
Bactérias + <i>Mollicutes</i>	01 (3,03)	01 (5,88)	02 (04)	0,544
<i>Mollicutes</i> + Vírus	11 (33,33)	04 (23,52)	15 (30)	0,768
Total de animais	33 (100)	17 (100)	50 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

5.6 PROPRIEDADES

Em relação ao local da coleta das amostras, dividimos em PSP, sendo presente neste grupo as 33 amostras coletadas no estado de São Paulo e PRJ, com 66 amostras adquiridas no estado do Rio de Janeiro. No PSP, 27,27% (9/33) dos ovinos foram classificados como doentes e 72,72% (24/33) como sadios. No PRJ, os animais foram divididos em sadios, com 65,15% (43/66) e doentes, com 34,84% (23/66). A Tabela 12 demonstra a ocorrência de agentes microbiológicos nos PSP e PRJ em relação aos animais sadios e doentes.

Tabela 12 – Número (N) e porcentagem (%) de ovinos sadios (GS) e com broncopneumonia (GD), localizados no estado de São Paulo (PSP) e Rio de Janeiro (PRJ) em comparação com os agentes microbianos encontrados nas amostras coletadas por meio de lavado traqueobrônquico e exames sorológicos – 2016, 2017

(Continua)						
Agentes microbianos	PSP			PRJ		
	GS N (%)	GD N (%)	p-valor	GS N (%)	GD N (%)	p-valor
<i>Bacillus</i> sp.	04 (16,66)	02 (22,22)	1,000	04 (9,30)	05 (21,73)	0,123
<i>Streptococcus</i> sp.	05 (20,83)	-	0,317	02 (4,65)	-	1,000
<i>Staphylococcus</i> sp.	04 (16,66)	02 (22,22)	1,000	02 (4,65)	02 (8,69)	0,582
<i>E. coli</i>	-	-	-	1 (2,32)	-	1,000
<i>K. oxytoca</i>	-	-	-	-	01 (4,34)	0,303

(Conclusão)

Agentes microbianos	PSP			PRJ		
	GS N (%)	GD N (%)	p-valor	GS N (%)	GD N (%)	p-valor
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-	01 (4,34)	0,303
GNNF	01 (4,16)	-	1,000	6 (13,95)	3 (13,04)	1,000
VDVB	-	-	-	-	-	-
BoHV-1	-	-	-	-	-	-
PI-3	12 (50)	04 (44,44)	0,494	26 (60,46)	10 (43,47)	0,465
BRSV	09 (37,5)	01 (11,11)	0,160	21 (48,83)	17 (73,91)	0,037*
LVPR	07 (29,16)	02 (22,22)	0,715	07 (16,27)	05 (21,73)	0,507
<i>Mollicutes</i>	08 (33,33)	03 (33,33)	0,736	15 (34,88)	07 (30,43)	0,656
Total de animais	24 (100)	09 (100)		43 (100)	23 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Nota: Sinal convencional utilizado: * Significativo ao Teste de Qui-quadrado de Pearson ou Fisher (p<0,05)

Houve a realização do questionário epidemiológico sobre as características das propriedades. Foi notado que as propriedades de São Paulo e Rio de Janeiro possuíam regime intensivo e semi-intensivo de criação. Em sua maioria, os tamanhos da propriedade não passavam de 30 hectares, tendo como sua principal finalidade a comercialização dos animais (cria, recria e engorda). Foi observado também que 58,33% das ovinoculturas visitadas possuíam assistência veterinária. Em relação aos dados de manejo sanitário, apenas 33,33% (2/6) e 16,66% (1/6) das propriedades localizadas no estado de São Paulo e Rio de Janeiro, respectivamente, realizavam exames antes ou durante a aquisição de novos animais. E que 50% (3/6) das propriedades localizadas no estado de São Paulo não realizam a quarentena e 66,66% (4/6) das criações no Rio de Janeiro não praticam esse período. Sobre as instalações, apenas 16,66% (1/6) das propriedades, localizadas tanto em São Paulo quanto Rio de Janeiro, possuíam ventilação mecânica. E que 50% (3/6) e 83,33% (5/6) das ovinoculturas estudadas em São Paulo e Rio de Janeiro, respectivamente, possuíam presença marcante de poeira nos apriscos (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Características das propriedades estudadas localizadas no estado de São Paulo (PSP) e Rio de Janeiro (PRJ) – 2016, 2017

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018)

Nota: Abreviação utilizada: IV Intensivismo; R Rebanho; @ Animais; AV Assistência veterinária; EA Exames na aquisição; Q Quarentena; V Vacinação; VF Vermifugação; SAD Separação de animais doentes; J Presença de janela; VM Ventilação mecânica; P Presença de poeira nos apriscos; CREV Cria, recria, engorda e venda

Quando comparado animais com broncopneumonia com as variáveis não realizam quarentena e não separam animais doentes, sem separar por localização das propriedades, houve significância no teste de Qui-quadrado de Pearson ($p=0,043$ e $p=0,048$, respectivamente).

A tabela 13 apresenta as características das propriedades localizadas nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro em relação ao grupo de animais sadios e com broncopneumonia.

Tabela 13 - Características das propriedades, localizadas no estado de São Paulo e Rio de Janeiro, em relação aos ovinos saudáveis (GS) e com broncopneumonia (GD) – 2016, 2017

(Continua)

Características das propriedades	GS N (%)	PSP GD N (%)	p-valor	GS N (%)	PRJ GD N (%)	p-valor
Regime intensivo	12 (50)	04 (44,44)	0,494	10 (23,25)	09 (39,13)	0,119
Regime semi-intensivo	12 (50)	05 (55,55)	0,778	33 (76,75)	14 (60,86)	0,608
Assis. veterinária	24 (100)	08 (88,88)	0,284	36 (83,72)	17 (73,91)	0,955

(Conclusão)

Características das propriedades	GS N(%)	PSP GD N (%)	p-valor	GS N(%)	PRJ GD N (%)	p-valor
≤2 vezes ao ano	-	01 (11,11)	0,323	36 (83,72)	20 (86,95)	0,410
>3 vezes ao ano	24 (100)	08 (88,88)	0,284	07 (16,37)	03 (13,04)	1,000
Vacinação	20 (83,33)	05 (55,55)	0,128	36 (83,72)	17 (73,91)	0,955
Presença de janela	12 (50)	04 (44,44)	0,494	43 (100)	23 (100)	0,447
Ventilação mecânica	07 (29,16)	02 (22,22)	0,714	07 (16,37)	03 (13,04)	1,000
Presença de poeira	12 (50)	05 (55,55)	0,778	36 (83,72)	20 (86,95)	0,410
Não realizam quarentena	04 (16,66)	04 (44,44)	0,128	32 (74,41)	20 (86,95)	0,539
Exames na aquisição	12 (50)	03 (33,33)	0,374	07 (16,37)	03 (13,04)	1,000
Não separam animais doentes	04 (16,66)	03 (33,33)	0,240	14 (32,55)	12 (52,17)	0,398
Presença de bovinos e/ou caprinos na propriedade	10 (41,66)	04 (44,44)	1,000	26 (60,43)	08 (34,78)	0,176
Bebedouros comuns para jovens e adultos	12 (50)	06 (66,66)	0,919	43 (100)	23 (100)	0,447
Comedouros comuns para jovens e adultos	12 (50)	06 (66,66)	0,919	39 (90,69)	23 (100)	0,189
Finalidade da exploração						
Cria, cria, engorda, venda	08 (33,33)	03 (33,33)	1,000	36 (83,72)	20 (86,95)	0,410
Subsistência	04 (16,66)	03 (33,33)	0,678	-	-	-
Estudo	12 (50)	03 (33,33)	0,374	07 (16,27)	03 (13,04)	1,000
Total de animais	24 (100)	09 (100)		43 (100)	23 (100)	

Fonte: (FRANCO, M. F., 2018).

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

Ao comparar agente microbiano com as manifestações clínicas e idade dos ovinos, houve significância estatística entre presença de *Bacillus* sp. e frequência respiratória aumentada ($p=0,005$), *Bacillus* sp. e percussão torácica maciça/submaciça ($p=0,024$), presença de lentivírus de pequenos ruminantes em animais com menos de 1 ano ($p=0,015$) e acima de 3 anos ($p=0,05$).

6 DISCUSSÃO

As doenças respiratórias em pequenos ruminantes são multifatoriais (LACASTA et al., 2008) e envolve a interação entre a imunidade do hospedeiro, agentes infecciosos e fatores do meio ambiente (BROGDEN et al., 1998; KUMAR et al., 2012). Os ovinos e caprinos são especialmente sensíveis a infecções respiratórias, principalmente de origem viral, bacteriana e fúngica (SONI; SHARMA, 1990; KUMAR et al., 2014) e representa 5,6% de todas as doenças existentes nestes animais (HINDSON; WINTER, 2002).

A ocorrência da broncopneumonia deste estudo foi de 32,32% (32/99), dado semelhante ao encontrado por Garedew et al. (2010) na Etiópia (42,5%) e por Viana et al. (2007), no Brasil, onde 31,6% e 31,29% dos ovinos apresentaram manifestações relacionadas a doença, respectivamente. No entanto, em outras pesquisas esse valor foi maior, como observado por MARCONDES (2007), onde 54,76% dos ovinos analisados na região de Botucatu, Brasil, possuíam broncopneumonia e por Suárez e Buseti (2009) na Argentina, que observaram broncopneumonia em 57,9% dos casos estudados. A ocorrência desta doença foi ainda mais visível em cordeiros da Nova Zelândia, com índice de 78-93% (McGOWAN et al., 1978) e 60,3% (GOODWIN et al., 2004). O baixo índice de problemas respiratórios encontrados no projeto pode estar relacionado ao período estacional, já que 33,33% das amostras foram coletadas no verão, época em que a ocorrência de broncopneumonia é menor (BELKHIRI; TLIDJANE; MEZIANE, 2008; AHMED et al., 2010; HALE et al., 2010; DAR et al., 2012; TAKARO; KNOWLTON; BALMES, 2013). Além disso, os estudos realizados na Nova Zelândia eram em animais mais jovens, grupo este com maior predisposição para desencadear a doença (BENESI et al., 2013; MUSTAFA et al., 2014; RAHAL et al., 2014), diferente dos animais analisados neste estudo, onde o maior grupo de faixa etária foi acima de 3 anos de idade.

Ovinos do GS não apresentaram manifestações compatíveis com doença respiratória, porém, esses animais possuíram aumento da FR em 3 mpm, na média. A elevação da FR é um mecanismo fisiológico que tem como objetivo manter o equilíbrio das trocas gasosas (RADOSTITS et al., 2002; WILSON; LOFSTEDT, 2006). Nesse grupo, essa manifestação pode indicar alteração psíquica (STÖBER, 1993) ou estresse devido a contenção para a realização do exame físico (GONÇALVES, 2004).

Outro motivo para que ocorra o aumento dos movimentos respiratórios é quando a temperatura ambiente está elevada, principalmente acima de 35°C, já que a FR é a principal forma de dissipar calor nos ovinos (EUSTÁQUIO FILHO et al., 2011). A maioria das amostras deste estudo (66,66%) foram coletadas em propriedades que se localizavam no estado do Rio de Janeiro, próximo a capital, onde no inverno há baixas temperaturas no início e final do dia, porém, a temperatura máxima diária pode ultrapassar os 35°C (INMET, 2017). Estudos realizados por Cezar et al. (2004) e Neiva et al. (2004) verificaram que ovinos sadios da raça Santa Inês expostos ao sol, com temperatura ambiente de 32 a 33,2°C, tinham, em média, de 115,4 e 91 mpm, respectivamente. Já o trabalho de Silva et al. (2015), também desenvolvido com ovinos Santa Inês, verificou que a média de FR era de 49,50 mpm quando temperatura do ar era de apenas 21,37°C, justificando o aumento de FR em animais saudáveis.

Apesar da média não demonstrar aumento da FC, 31,34% (21/67) dos animais sadios apresentaram valores acima de 115 bpm. Esse aumento também está relacionado a excitação psíquica (STÖBER, 1993; MARCONDES, 2007) e/ou estresse térmico como visto no aumento da FR (MATSUKUMA et al., 2010). O Mesmo ocorreu com a temperatura corporal, em que a média de todos os animais sadios estavam dentro da normalidade, porém, 2,98% (2/67) apresentaram temperatura elevada, sendo este dado relacionado com a alta temperatura ambiente (STARLING et al., 2002).

Para classificar o animal como doente foi utilizado o critério proposto por Benesi et al. (2013) e Gaeta et al. (2018) modificado, onde era necessário apresentar 2 ou mais alterações, sendo estas: aumento de frequência respiratória, presença de tosse ou reflexo de tosse positivo, aumento da temperatura corporal e alteração na auscultação e secreção nasal.

Em relação ao GD, as manifestações clínicas mais presentes foram aumento da FR com 75% (24/32) dos casos, ECC ≤ 2 e crepitação fina com 53,12% (17/32), aumento da FC com 50% (16/32), dispneia com 31,25% (10/32), percussão torácica submaciço e reflexo de tosse positivo e/ou tosse com 25% (8/32) e secreção nasal mucoso, mucopurulento e purulento com 21,87% (7/32).

Como relatado anteriormente, o aumento da frequência respiratória é um mecanismo compensatório pulmonar (RADOSTITS et al., 2002; WILSON; LOFSTEDT, 2006) e quanto mais severo a doença respiratória maior será a necessidade de utilizar esse mecanismo, devido a menor taxa de trocas gasosas

(RADOSTITS et al., 2002). Por isso, esta manifestação clínica tornou-se um importante fator para diagnóstico de doenças respiratórias (GONÇALVES, 2004; GONÇALVES; FEITOSA, 2008). Neste trabalho, 75% dos animais doentes apresentaram aumento da frequência respiratória, com diferença estatística significativa ($p=0,001$) estando de acordo com outras pesquisas onde esta alteração variava entre 60% (MARCONDES et al., 2011) a 70% (SILVA, 2012) em ovinos com broncopneumonia.

O aumento da frequência cardíaca pode estar relacionado às alterações fisiológicas, como citado nos animais saudáveis, e patológicas. A enfermidade respiratória leva ao prejuízo da capacidade ventilatória decorrente a diminuição de tecido pulmonar funcional, dificultando a hematose. Esta alteração pode induzir a taquicardia, pois é necessário que haja aumento nas contrações cardíacas a fim de manter as trocas gasosas, mecanismo semelhante ao aumento da frequência respiratória (CASTRO, 1926). O aumento da FC ocorreu em 50% dos ovinos com broncopneumonia. Este dado é similar ao encontrado por Silva (2012), onde 65% dos animais doentes apresentavam taquicárdica. No entanto, essa alteração foi encontrada em menor porcentagem nos trabalhos de Marcondes et al. (2011) e Marcondes (2007), apresentando em apenas 6,7% e 4,5% dos ovinos, respectivamente. Essa baixa frequência de taquicárdica pode ocorrer em animais onde a broncopneumonia é mais severa e estes apresentem-se apáticos, prostrados e pouco responsivos à manipulação (MARTINS, 2012), diferente dos animais analisados neste estudo em que 93,75% (30/32) dos animais doentes possuíam nível de consciência alerta.

A broncopneumonia em ovinos causa perda de apetite, retardo no ganho de peso e diminuição do escore de condição corporal (DIFFAY et al., 2005; KHAN et al., 2006; ANTÓN; MAYAYO, 2007; GAREDEW et al., 2010; ZAGHAWA; HASSAN; EL-SIFY, 2010; DE LA ARENA, 2011; GONÇALVES et al., 2011; KUMAR et al., 2013; HAMZA; OZKAN, 2017). No GD, 53,12% (17/32) dos ovinos apresentavam ECC ≤ 2 , índice que indica animais magros (MORAES et al., 2005). Este dado pode estar relacionado tanto a doença quanto com a ineficiência nutricional. Assim como neste trabalho, SILVA (2012) também observou diferença estatística significativa entre o peso de animais com broncopneumonia e sadios, sendo que os animais doentes possuíam menor peso, corroborando com este estudo. E em Nova Zelândia foi realizado um estudo comparando ganho de peso e peso de carcaça entre cordeiros

saudáveis e com broncopneumonia. Foi observado que houve uma relação significativa entre o ganho de peso e extensões das lesões pulmonares, onde a cada 10% de área de superfície pulmonar afetada havia redução de 1kg/mês, e que houve redução de 1,5kg de peso de carcaça desses animais doentes (ALLEY, 1987).

A secreção nasal pode ser oriunda de uma inflamação local da mucosa (BELKNAP, 1993; GONÇALVES, 2004) ou de origem brônquica e pulmonar (WILSON; LOFSTEDT, 2006). Quando a secreção é unilateral pode indicar um processo na narina correspondente (GONÇALVES, 2004). No entanto, se há presença de secreção bilateral pode representar afecções de origem pulmonar (GONÇALVES, 2008) e é uma das principais manifestações encontradas em broncopneumonia (GAREDEW et al., 2009; ZAGHAWA; HASSAN; EL-SIFY, 2010; KUMAR et al., 2013). A presença da secreção nasal irá depender da quantidade de exsudato existente nos brônquios (RADOSTITS et al., 2002). Foi observado que 21,87% dos ovinos doentes possuíam secreção nasal mucopurulenta, purulenta ou mucoso bilateral. Apesar de haver significância estatisticamente ($p < 0,05$), este resultado foi inferior quando se comparado aos trabalhos de Martins (2012), com 81% e 100%, e Silva (2012), com 90% dos ovinos doentes. Apesar de indicar uma afecção respiratória a nível pulmonar, a secreção nasal mais observada neste trabalho foi do tipo seroso (28,12%), que é comumente relatado em ovinos criados em sistema intensivo, com apriscos pouco ventilados e em localidade onde há oscilação de temperatura durante o dia (DIFFAY et al., 2005). Essas características foram observadas na maioria das propriedades.

A dispneia é outra manifestação recorrente e bastante importante para o diagnóstico de broncopneumonia (GAREDEW et al., 2010; HAMZA; OZKAN, 2017). Essa alteração normalmente indica uma ineficiência das trocas gasosas por consolidação pulmonar extensa, principalmente se associada a som maciço ou submaciço à percussão torácica (RADOSTIS et al., 2002). Martins (2012) observou essa manifestação em 95,2% dos ovinos com casos de broncopneumonia moderada e em 100% nos casos severos, diferente do resultado encontrado neste trabalho, onde apenas 31,33% dos doentes apresentaram dispneia, apesar disso, houve diferença significativa entre doentes e saudáveis, tornando-a uma boa indicadora de doença respiratória.

A tosse é a expulsão de ar pela glote para remover muco, partículas virais ou inorgânicos da árvore traqueobrônquica (WILSON; LOFSTED, 2006) e é utilizada para

auxiliar no diagnóstico de broncopneumonia (HINCHCLIFF; BYRNE, 1991; PRINGLE, 1992; GAREDEW et al., 2009; ZAGHAWA; HASSAN; EL-SIFY, 2010; KUMAR et al., 2013; GIADINIS et al., 2016; CASSIRER et al., 2017; HAMZA; OZKAN, 2017). Diferentemente de outros trabalhos encontrados na literatura (MARTINS, 2012; SILVA, 2012), o reflexo de tosse não teve uma alta frequência nos animais com broncopneumonia, tendo ocorrido apenas em 25% dos casos. Não obstante, apresentou diferença estatística significativa ($p=0,001$).

A hipertermia é o aumento da temperatura corporal e excita as reações de defesa como produção de anticorpos, estimulação da atividade bactericida e fagocíticas de leucócitos e inibição do crescimento de alguns microorganismos (FEITOSA, 2008). Essa variação de temperatura pode ocorrer devido à variação nictemeral ou em resposta às doenças inflamatórias, sendo infecciosa ou não (FEITOSA, 2004). Há pesquisas que relacionam a presença da febre com a broncopneumonia em ovinos (GILMOUR; BROTHERSTON, 1963; GAREDEW et al., 2009; ZAGHAWA; HASSAN; EL-SIFY, 2010; MARTINS, 2012; SILVA, 2012). Corroborando com essas análises, este trabalho também apresentou diferença estatística em relação a animais doentes e sadios com hipertermia e que 9,37% dos casos houve aumento de T°C concomitante com taquicardia e/ou taquipneia, indicando que essa alteração está relacionada a “síndrome febre” (RADOSTITS et al., 2002).

A crepitação fina é um ruído patológico que ocorre em pequenas vias aéreas preenchidas por muco ou por líquido inflamatório durante o descolamento das paredes na inspiração ou expiração, podendo indicar broncopneumonia, edema pulmonar, bronquiolite e enfisema pulmonar (GONÇALVES, 2004). A ocorrência dessa alteração neste trabalho foi de 53,12% (17/32), apresentando diferença estatística significativa ($p<0,001$), dado semelhante ao encontrado por Martins (2012) em animais com broncopneumonia de grau moderado (66,7%) e grau severo (60%) e por Silva (2012), que observou crepitação fina em 55% dos animais doentes. E difere do trabalho de Marcondes et al. (2011) em que não houve a presença dessa alteração.

Não houve uma frequência elevada de crepitação grossa em animais com broncopneumonia, atingindo apenas 9,37% (03/32) dos animais. Este dado difere de outros trabalhos (ZAGHAWA; HASSAN; EL-SIFY, 2010; MARCONDES et al., 2011; GONÇALVES et al., 2011; SILVA, 2012) que indicam a crepitação grossa como uma das manifestações mais frequentes nos processos respiratórios.

O ruído laringotraqueal é auscultado na região da traqueia cervical e é formado pela vibração das paredes da laringe e da traqueia por meio da passagem de ar no momento da respiração. Patologicamente, ouve-se o estridor traqueal acompanhante à estenose da laringe ou traqueia, e as crepitações (GONÇALVES, 2004). Neste trabalho, essas alterações foram descritas como aumento do ruído laringotraqueal. Foi observado uma frequência de 15,62% desta manifestação em animais com broncopneumonia, com p-valor menos que 0,05. O mesmo foi encontrado por Marcondes (2007), Marcondes et al. (2011), Martins (2012) e Silva (2012).

A percussão do tórax é um dos métodos semiológicos que pode nos indicar alterações no parênquima pulmonar. Neste estudo 25% (08/32) dos ovinos com broncopneumonia apresentaram percussão torácica submaciço com diferença estatística significativa ($p=0,002$). Essa mudança de som pode indicar áreas de preenchimento dos espaços intersticiais por líquido (inflamatório ou não), áreas de condensação e compressão pulmonar e broncopneumonias (CURTIS et al., 1986; GONÇALVES, 2004). Apesar de ser um exame físico valioso para auxiliar no diagnóstico de doenças respiratórias, devido ao comportamento irrequieto da espécie ovina, pode ser de difícil execução (MARCONDES, 2007; MARCONDES et al., 2011; MARTINS, 2012; SILVA, 2012).

P. multocida e *M. haemolytica* são bactérias frequentemente isoladas na microbiota das vias aéreas de animais sadios (RADOSTITS et al., 2002; VIANA et al., 2007) e, quando ocorre imunossupressão há a multiplicação destes agentes por todo o trato respiratório causando a broncopneumonia (EWERS; LUBKE-BECKER; WIELER, 2006; VECHIATO, 2009; LOPEZ, 2013). Vários estudos já demonstraram a alta ocorrência de pasteureloses em ovinos saudáveis e pneumônicos em todo o mundo, como observado na Etiópia por Alemneh e Tewodros (2016), Yeshwas et al. (2013) e Tilaye (2010), onde a identificação de pasteureloses ocorreu em 37,1%, 33,1% e 28,4%, respectivamente, dos ovinos estudados. Também foi verificado a presença dessas bactérias em ovinos na Turquia (KIRKAN; KAYA, 2005), Estados Unidos da América (BESSER et al., 2012) e no Brasil (VIANA et al., 2007), com prevalência de 12%, 56,8%, 47%, respectivamente. Apesar de serem consideradas os principais precursores de doenças respiratórias em ruminantes (BELKNAP, 2005; VIANA et al., 2007; YENER et al., 2009), não houve identificação da *P. multocida* e *M. haemolytica* em nenhuma amostra deste estudo, seja oriunda de animais sadios ou doentes.

No entanto foram isoladas 45 amostras bacterianas, incluindo *Bacillus* sp., *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., bactérias Gram-negativas não fermentadoras (GNNF), *Escherichia* (*E.*) *coli*, *Klebsiella* (*K.*) *oxytoca* e *K. pneumoniae*.

Bacillus sp. foi a bactéria mais isolada tanto no GS (12,06%) quanto no GD (16,12%). Outros trabalhos sobre afecções respiratórias em ovinos também encontraram dados semelhantes a este (MEGRA; SISAY; ASSEGED, 2006; YIMER; ASSEGED, 2007; ASAYE; BIYAZEN; BEZIE, 2015; GEBREMESKEL et al., 2017; YEGORAW et al., 2017). No entanto, as espécies de *Bacillus* são comumente encontradas em pulmões de ovinos sadios e doentes, sendo parte da microbiota (RAJIVKUMAR; KATOCH; GHAAAR, 2000; GAREDEW et al., 2010) e consideradas insignificantes na patogenia de infecções respiratórias (GAREDEW et al., 2013; ASAYE; BIYAZEN; BEZIE, 2015). Porém, houve diferença significativa quando comparado *Bacillus* sp. e frequência respiratória ($p=0,005$) e *Bacillus* sp. e percussão torácica maciça/ submaciça ($p=0,024$).

A bactéria *Staphylococcus* sp. é um patógeno oportunista encontrado em diversos lugares do organismo, inclusive na parte superior do trato respiratório e, apesar de não pertencer a microbiota pulmonar, são capazes de invadir quando possuem condições adequadas, como baixa imunidade do hospedeiro (GILLESPIE; TIMONY, 1981; QUINN et al., 1994). No presente estudo, 12,90% dos animais com broncopneumonia possuíam *Staphylococcus* sp. em sua microbiota pulmonar, assim, o isolamento deste agente deve-se a animais imunocompetentes, a condições meteorológicas adversas ou por possuírem infecções concomitantes, como relatados em outros trabalhos (SEYID, 1997; RAJIVKUMAR; KATOCH; GHAAAR, 2000; MEGRA; SISAY; ASSEGED, 2006; GAREDEW et al., 2010; GEBREMESKEL et al., 2017).

Neste trabalho houve isolamento de *Streptococcus* sp. apenas em animais sadios. Esta bactéria é considerada um agente comensal do sistema respiratório de muitos animais domésticos (BUXTON, FRAZER; 1977) e, embora exista espécies patogênicas (CARTER; CHENGAPPA, 1991), normalmente são oportunistas (YEGORAW et al., 2017), só ocorrendo a pneumonia quando há combinação com outros agentes bacterianos ou virais (SASANI et al., 1998).

As bactérias Gram-negativas *K. oxytoca* e *K. pneumoniae* está associada frequentemente a pneumonia em ovinos, sendo considerado um patógeno altamente virulento (AJUWAPE; AREGBESOLA, 2002; PATEL et al., 2017). Neste estudo, foram os únicos agentes isolados exclusivamente de pulmões pneumônicos. Outras

pesquisas também tiveram resultados semelhantes como Garedew et al. (2010), Al-Sultan II (1995), onde a *Klebsiella* sp. foi considerada agente causador da broncopneumonia.

Dentre os agentes avaliados no estudo, houve a identificação de bactérias da Classe *Mollicutes* por meio da PCR em amostras do lavado traqueobrônquico. Os micoplasmas já são considerados um problema comum em ovelhas pneumônicas, causando grandes perdas econômicas (KUMAR et al., 2012). Neste estudo, foi observado que 45,2% das amostras analisadas foram positivas para micoplasma. Al-Momani et al. (2006) também verificou resultados semelhantes na Jordânia, onde houve isolamento de *Mycoplasma* sp. em 35% dos ovinos. Outro dado importante desta pesquisa é que 38,46% dos ovinos com broncopneumonia possuíam *Mollicutes* presente no lavado traqueobrônquico, corroborado com Tauni (2017), Kumar et al. (2012), Da Massa, Wakenell e Brooks (1992) e Lefèvre, Jones e Ojo (1987) que verificaram a importância dos micoplasmas em problemas respiratórios.

Infecções por *M. bovis* ocorre no mundo inteiro (KUMAR; VERMA; RAHAL, 2011) e alguns estudos relacionam esta espécie como um dos principais responsáveis pela alta morbidade e mortalidade de ovinos devido a infecções pulmonares (NASCIMENTO et al., 2003; BELL, 2008; KUMAR et al., 2012). Outra espécie associada a problemas respiratórios em ovinos é *M. agalactiae* (SRIVASTAVA et al., 1996; NICHOLAS; AYLIN; LORIA, 2008; KUMAR et al., 2014; SANTOS et al., 2015), sendo este um dos principais micoplasmas em pequenos ruminantes (BASHIRUDDIN et al., 2005). Apesar de terem sido utilizados oligonucleotídeos para identificação do *M. bovis* e *M. agalactiae*, nenhuma amostra foi positiva para essas espécies. No entanto, uma amostra oriunda de um ovino saudável foi positiva para *M. mycoides* subsp. *capri*. Esta espécie está associada a doenças respiratórias e alta mortalidade em caprinos (HERNANDEZ et al., 2006). Al-Momani, Abo-Shehada e Nicholas (2011) analisaram 18 rebanhos, com ovinos saudáveis e doentes, localizados na Jordânia do Norte e verificaram que 32% dos soros foram positivos para *M. mycoides* subsp. *capri*. No entanto, há poucos trabalhos descrevendo broncopneumonia ocasionada por *M. mycoides* subsp. *capri* em ovinos (DE LA FE et al., 2007) ou observados em amostras de lavados. Não foi encontrado até o momento outros trabalhos que indicasse a presença deste agente em ovinos no estado de São Paulo ou Rio de Janeiro.

Outras espécies de *Mycoplasma* estão relacionados com alterações pulmonares em ovinos e que podem estar incluídas nas espécies não determinadas

nesse trabalho. Dentre elas o *M. ovipneumoniae* é considerado um dos mais importantes micoplasmas causadores de pneumonias em ovinos (BELL, 2008). Estudos realizados por Sheehan et al. (2007) e Tauni (2017), em que avaliaram a presença de micoplasmas em pulmões com lesões pneumônicas em abatedouros, observaram a presença de *M. ovipneumoniae* em 90% e 76% dos casos, respectivamente.

O vírus da PI-3 é o maior agente causador de doença respiratórias virais em ovinos, sendo o mais frequentemente isolado (MARTIN, 1996; SHARP; NETTLETON, 2007; GAFER; HUSSEIN; REDA, 2009; RUSENOVA, 2009;). Neste trabalho, 52,52% dos animais apresentaram anticorpos contra PI-3, corroborando com outros trabalhos realizados no Brasil, que mostram uma alta ocorrência de anticorpos contra PI-3 em ovinos, como Gonçalves et al. (2011) e Dal Pizzol et al. (1989) que avaliaram que 82% e 34% dos animais sadios eram positivos para o vírus, respectivamente. Dentre o GD, foi observado que 43,75% das amostras possuíam anticorpos contra PI-3, indicando ser um agente importante na etiologia da doença. Além disso, a titulação também era alta (média de 1,28) sugerindo que esses animais são importantes fonte de infecção (GONÇALVES et al., 2011). Esse resultado foi semelhante ao encontrado por Marcondes (2010), onde 36,7% dos animais doentes foram soropositivos para PI-3.

Outro vírus importante em ovinos, que possui um tropismo pelo tecido do sistema respiratório, é o BRVS (VAN DER POEL et al., 1994). A ocorrência verificada neste estudo para BRVS foi de 48,48%. No México, valores semelhantes foi observado por Contreras-Luna et al. (2017), onde a soroprevalência para BRVS em ovinos foi de 47% a 64%. O mesmo ocorreu em Peru, onde 49,3% apresentaram anticorpos contra BRVS (CABELLO; RIVERA, 2006). Gonçalves et al., (2011), no Brasil, detectaram que em 58,8% das amostras analisadas haviam anticorpos contra esse mesmo vírus, corroborando com este estudo. Neste trabalho, 56,25% dos doentes apresentaram anticorpos contra BRVS. Outras pesquisas indicam a alta ocorrência do BRVS em animais com broncopneumonias, como na pesquisa realizada por MARCONDES (2010), onde 33,3% dos ovinos doentes eram soropositivos para BRVS. Neste estudo, três animais doentes possuíam cultura pura para BRSV, porém as titulações de anticorpos destes animais eram baixas (0,3) indicando que houve contato com o vírus, mas que provavelmente não é este que está causando a doença (VIEIRA, 2015). Assim como o PI-3, o BRVS está mais associado com a predisposição à broncopneumonia bacteriana secundária (BELKNAP, 2005; SHAHRIAR et al., 2002;

GAREDEW et al., 2010). E neste estudo foram observadas amostras provenientes de animais com broncopneumonia soropositivas para PI-3, BVSR e/ou para LVPR associadas a presença de bactérias aeróbias (41,17%) ou a presença de micoplasma (23,52%).

Pelo método de imunodifusão em gel de agarose (IDGA), nenhuma amostra foi positiva para a presença de anticorpos anti-LVPR. Esse resultado foi idêntico ao encontrado por Gregory et al. (2013) e Rosa et al. (2009), que visaram encontrar a soroprevalência de MVV da região de Botucatu – São Paulo por meio da IDGA. Não obstante, ao realizar o teste de ELISA (ELITEST – MVV/CAEV®) para detecção de anticorpos anti-MVV e CAEV, 21 amostras foram positivas para LVPR. O ELITEST – MVV/CAEV® foi considerado o teste de escolha para sorodiagnóstico de infecções por LVPR em ovinos e caprinos (BRINKHOR; VAN MAANEN, 2007) por apresentar maior sensibilidade quando comparado ao teste de IDGA (ANDRÉS et al., 2005; SYNGE; RITCHIE, 2010), sendo este último mais ultimamente realizado para confirmar os dados obtidos por meio da ELISA (MINGUIJÓN et al., 2015). Além disso, no IDGA foi utilizado o antígeno específico p28, no entanto, é a gp135 que confere maior sensibilidade à técnica (ADAMS; GORHAM, 1986). Essas características podem ser a resposta para os diferentes resultados encontrados nesses dois exames executados neste trabalho.

Afecções respiratórias causadas por LVPR em ovinos ocorre no mundo inteiro, com exceção da Austrália, Nova Zelândia, Finlândia e Islândia (PRITCHARD; MCCONNELL, 2007). No presente estudo, 21,87% dos ovinos apresentaram anticorpos contra LVPR pelo teste de ELISA. Soroprevalência semelhante foi encontrada por Ettorre et al. (2007), na Itália, onde 14,7% dos ovinos analisados eram positivos para MVV e por Silva (2003), em Rio Grande do Norte, com prevalência de 21,3%. Na Etiópia, Garedew et al. (2010) e Woldemeskel, Tibbo e Potgieter (2002) relataram soroprevalência, respectivamente, de 61,3% e 74%, maior do que o descrito neste trabalho. Nesta região, o vírus já se tornou um importante agente causador de doenças em ovinos devido à falta de controle sanitário e projetos governamentais de apoio (AYELET et al., 2001; TIBBO; WOLDEMESKEL; GOPILO, 2001; WOLDEMESKEL; TIBBO; POTGIETE, 2002).

Quando comparado a outros trabalhos realizados no Brasil, o resultado observado nesta pesquisa foi superior. Baroni et al. (2009), no Espírito Santo, Araújo et al. (2004), em Fortaleza e, em Pernambuco, Oliveira et al. (2006) e Melo et al.

(2016), verificaram a ocorrência de ovinos com anticorpos contra LVPR de 7,33%, 4,93%, 5% e 0,26%, respectivamente. A baixa prevalência encontrada nesses trabalhos pode ser atribuída ao tipo de amostra coletada, normalmente de animais saudáveis, e ao tipo de teste realizado, já que nestes trabalhos executados no Brasil o diagnóstico foi por meio de IDGA, teste menos sensível (SYNGE; RITCHIE, 2010). Além disso, a maioria dos sistemas de criação relatados nessas pesquisas eram do tipo extensivo, logo, os animais não ficavam aglomerados, dificultando a transmissão do vírus (MARTINEZ et al., 2010), diferente do que ocorre em criações do tipo intensivo e semi-intensivo, como as criações visitadas neste projeto, em que o contato íntimo entre os animais propicia a transmissão entre soropositivos e soronegativos (PETERHANS et al., 2004). Dentre os animais doentes analisados neste trabalho, foi detectado anticorpos contra LVPR em 23,23%. Garedew et al. (2010) também observaram uma alta frequência em animais pneumônico, com 46,25% de soroprevalência para LVPR, indicando a importância deste agente na ocorrência de doenças pulmonares em ovinos.

A soroprevalência de LVPR demonstrou haver diferença estatística significativa quando comparado as variáveis menor que 1 ano de idade ($p=0,015$) e maior que 3 anos ($p=0,05$). Outros estudos também confirmaram a presença de anticorpos anti-LVPR principalmente em animais adultos (AYELET et al., 2001; WOLDEMESKEL; TIBBO; POTGIETE, 2002; GAREDEW et al., 2010). LVPR é uma doença crônica com um longo período de incubação. Essa característica faz com que animais jovens não apresentem anticorpos contra o vírus, por isso, é mais fácil que ocorra a detecção dos anticorpos pelos testes sorológicos em animais mais velhos, que estão infectados há mais tempo, do que em animais jovens que estão no estágio inicial da doença. Essa propriedade do vírus pode resultar em falso-negativos (RADOSTITS et al., 2000). Já o aumento da soroprevalência em animais com menos de 12 meses normalmente ocorre quando a taxa de infecção do rebanho é alta (HOUWERS; VAN DER MOLEN, 1987).

Doenças causadas por Herpesvírus Bovino Tipo 1 são mais descritas em bovinos, apesar disso, os ovinos podem se infectar por este agente, causando manifestações clínicas respiratórias (TRUEBLOOD; SWIFT; MCHOLLAND-RAYMOND, 1978; SHANKAR; YADAV, 1987; CLARK et al., 1993). Dados sobre a soroprevalência do BoHV-1 em ovinos são escassos, entretanto, estudos realizados no Egito (MAHMOUD; AHMED, 2009) e na Índia (TIWARI et al., 2016) apresentaram

testes positivos em 23,8%, 0,42% dos ovinos analisados. Na presente pesquisa não houve amostras positivas para BoHV-1. Esse dado corrobora com outros trabalhos da literatura que reportam baixos ou ausentes títulos de anticorpos contra esse vírus em ovino (HAGE et al., 1997; LEHMKUHL et al., 1985; GONÇALVES et al., 2011).

O Vírus da Diarreia Viral Bovina pode causar manifestações respiratórias em ruminantes (POTGIETER, 2004) e apesar de a prevalência dessa doença ser bem documentada na espécie bovina (PIOVESSAN et al., 2013; GAETA, 2016), há poucos relatos em ovinos. Neste trabalho, nenhuma amostra foi reativa ao teste de vírus neutralização para VDVB, diferindo dos relatos de Silva et al. (2016), Gonçalves et al. (2011) e Rosadio, Evermann e Demartini (1985) que observaram uma prevalência de 10,9%, 0,5% e 3%, respectivamente.

A presença de anticorpos contra os vírus PI-3, BRVS e LVPR indica a circulação desses agentes nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro e que em casos de surtos de enfermidades respiratórias esses agentes não devem ser negligenciados (GONÇALVES et al., 2011).

Em relação as características das ovinoculturas brasileiras, muitos autores relatam que o sistema extensivo é o predominante (LAMARCK, 2009; SANTOS; ALFARO; FIGUEIREDO, 2011; CARDOSO et al., 2015; OLIVEIRA, 2015), assim como ocorre no México (HERNÁNDEZ, 2000), Espanha (MARTÍN et al., 2001) e países da África e Ásia (VIANA, 2008). No entanto, as propriedades analisadas neste estudo, tanto do estado de São Paulo quanto Rio de Janeiro, possuem sistema de criação do tipo intensivo ou semi-intensivo, corroborando com os estudos sobre a caracterização da ovinocultura do estado de São Paulo realizado por Souza, Lopes e Demeu (2008), Siqueira et al. (2013), Pilan (2013) e Cardoso et al. (2015). Esse tipo de criação facilita a disseminação da doença (PETERHANS et al., 2004), por ter aprisco com baixa ventilação, alta sujidade e superlotação (LAGO et al., 2006; LACASTA et al., 2008; RAHAL et al., 2014). A alta prevalência de PI-3 e BRSV nos rebanhos ovino encontrada neste estudo pode ser resultado deste tipo de criação, onde há contato muito íntimo entre os animais (MANCHEGO et al., 1998; GONÇALVES et al., 2011; CONTRERAS-LUNA et al., 2017).

Em relação a prestação de serviço por assistência técnica especializada, foi verificado, nesta pesquisa, que 58,33% das propriedades possuíam veterinários em sua rotina, número acima ao encontrado por Rodrigues et al. (2005), com 29%, mas inferior ao encontrado por Nogueira (2006), Bandeira et al. (2007) e Oliveira (2015),

que verificaram assistência veterinária em 65%, 93,3%, e 100% das criações, respectivamente.

Outros manejos que podem estar associados ao aumento de infecções respiratórias é a não realizam quarentena, a não separação dos animais doentes dos sadios e a falta de exames antes da compra de novos animais (DUNGWORTH, 1993; PINHEIRO et al., 2000; SANTOS; ALFARO; FIGUEREDO, 2011; AL-MOMANI; ABO-SHEHADA; NICHOLAS, 2011). Neste presente estudo, do total de propriedades visitadas apenas 25% realizavam exames antes ou após a compra de algum animal. Valores baixos como este foram encontrados por Cardoso et al. (2015), onde menos de 20% das propriedades exigiam o Guia de Trânsito animal e/ou exames na compra. Houve diferença estatística significativa entre animais com broncopneumonia e as variáveis não realizam quarentena ($p=0,043$) e a não separação de animais doentes ($p=0,048$). Apenas 41,66% das propriedades realizavam a quarentena, apesar de ser um valor aquém do esperado foi maior do que o encontrado por Cardoso et al. (2015), Teixeira et al. (2015) e Martinez et al. (2010) que observaram essa prática em 9,7%, 14,5% e 3,4% das propriedades analisadas. Neste trabalho foi observado que 58,33% das propriedades separavam os animais enfermos dos saudáveis, valor inferior ao observado por Bandeira et al. (2007), onde 91,7% das criações possuíam essa prática, mas bem acima do que o encontrado por Martinez et al. (2010) e Teixeira et al. (2015), que verificaram esse manejo em apenas 3,4%, 25,3% das ovinoculturas estudadas.

Os dados apresentados neste trabalho comprovam o quão complexo é a determinação do agente responsável pelas manifestações clínicas apresentadas pelos ovinos doentes e a importância da broncopneumonia nas ovinoculturas brasileira. Reforça-se o valor da identificação das doenças respiratórias pelo exame físico em conjunto aos exames complementares, utilizando kits diagnósticos mais sensíveis para cada agente, tornando os resultados mais confiáveis a fim de gerar medidas preventivas mais eficazes.

7 CONCLUSÃO

- Não houve isolamento de *P. multocida* e *M. haemolytica* em amostras obtidas por meio do lavado traqueobrônquico de ovinos sadios e com broncopneumonia.
- Não houve detecção de anticorpos contra VDVB-1 e BoHV-1 nos soros de ovinos sadios e com broncopneumonia.
- A maior prevalência de bactérias aeróbias isoladas foram *Bacillus* sp. e Gram-negativas não fermentadoras.
- Foi observado uma prevalência de 45,2% para classe *Mollicutes*. Uma amostra foi identificada a espécie com *M. mycoides* subsp *capri*. Este é o primeiro trabalho a identificar essa espécie em ovinos no estado de São Paulo e Rio de Janeiro. No entanto ainda é necessário identificar as espécies das outras amostras para analisar aquelas capazes de induzir a broncopneumonia em ovinos.
- Observou-se prevalência de PI-3, BRVS e LVPR de 52,52%, 48,48% e 21,87%, respectivamente.
- Não foi observado associação entre o status de saúde dos ovinos e os achados microbiológicos e sorológicos.
- Foi observado associação entre animais com broncopneumonia com as variáveis taquipneia ($p=0,001$), hipertermia ($p=0,011$), secreção nasal mucoso, mucopurulento, purulento ($p=0,001$), presença de tosse ou reflexo de tosse positivo ($p=0,001$), dispneia ($p=0,001$), aumento do ruído laringotraqueal ($p=0,013$), alteração na auscultação pulmonar ($p<0,001$), crepitação fina ($p<0,001$), presença de ronco ($p=0,005$), percussão torácica maciça ou submaciça ($p=0,002$), escore de condição corporal ≤ 2 ($p=0,037$), não realizam quarentena ($p=0,043$) e não separação de animais doentes ($p=0,048$).
- Em relação aos agentes estudados foi observado associação entre *Bacillus* sp. e a variável percussão torácica maciça ou submaciça ($p=0,005$), entre *Bacillus* sp. e a variável frequência respiratória aumentada ($p=0,024$), entre LVPR e a variável menos de 1 ano de idade

($p=0,015$) e a variável acima de 3 anos de idade ($p=0,05$) e entre BRSV e a variável propriedades localizadas no Rio de Janeiro ($p=0,037$).

REFERÊNCIAS

ACKERMANN, M. R.; BROGDEN, K. A. Response of the ruminant respiratory tract to *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*. **Microbes and Infection**, v. 2, n.9, p.1079-1088, 2000.

ACKERMANN, M. R.; WYLER, R. The DNA of na IPV strain of bovid herpesvírus 1 in sacral ganglia during latency after intravaginal infection. **Veterinary Microbiology**, v.9, n. 1, p. 53-63, 1984. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6326378>>. Acesso em: 12 dez. 2017.

ADAMS, D.S.; GORHAM, J.R. The gp 135 of caprine arthritis encephalitis virus afford greater sensitivity than the p28 in immunodiffusion serology. **Research in Veterinary Science**, v.40, p.157-160, 1986.

ADEHAN, R. K.; AJUWAPE, A. T. P; ADETOSOYE, A. I. O.; ALAKA, O. Characterization of *Mycoplasmas* isolated from pneumonic lungs of sheep and goats. **Small Ruminant Research**, v. 63, p. 44-49, 2006.

ADEREM, A.; ULEVITCH, R. J. Toll-like receptors in the induction of the innate immune response. **Nature**, v. 406, n. 6797, p. 782-787, 2000.

AHMED, A.; EGWU, G. O.; GARBA, H. S.; MAGAJI, A. A studies on risk factors of mortality in lambs in Sokoto, Nigeria. **Nigerian Veterinary Journal**, v. 31, n. 1, p. 56-65, 2010.

AITKEN I.D. **Diseases of Sheep**. 4. ed. Edinburgh: Blackwell Publishing, 2008. 641 p.

AJUWAPE, T. P.; AREGBESOLA, E. A. The bacterial flora of the upper respiratory tract of normal rabbits. **Israel Veterinary Medicine Association**, v. 57, p. 1-5, 2002.

ALANSARI H.; POTGIETER L. N. Molecular cloning and sequence analysis of the phosphoprotein, nucleocapsid protein, matrix protein and 22K (M2) protein of the ovine respiratory syncytial virus. **Journal of General Virology**, v. 75, p. 3597-3601, 1994.

AL-DARRAJI, A. M.; CULTLIP, R. C.; LEHMKUHL, H. D.; GRAHAM, D. L. Experimental infection of lambs with bovine respiratory syncytial vírus and *Pasteurella haemolytica*: Pathologic studies. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, n. 2, p. 224- 229, 1982.

AL-MOMANI, W.; ABO-SHEHADA, M. N.; NICHOLAS, R. A. J. Seroprevalence of and risk factors for *Mycoplasma mycoides* subspecies *capri* infection in small ruminants in Northern Jordan. **Tropical Animal Health and Production**, v. 43, p. 463–469, 2011.

AL-MOMANI, W.; HALABLAB, M. A.; ABO-SHEHADA, N.; MILES, K.; MCAULIFFE, L.; NICHOLAS, R. A. J. Isolation and molecular identification of small ruminant mycoplasmas in Jordan. **Small Ruminant Research**, v. 65, p. 106-112, 2006.

AL-SULTAN II. Bacterial isolation from pneumonic lungs in sheep. **Iraqi Journal of Veterinary Sciences**, v. 8, p. 113-118, 1995.

ALEMAYEHU, G.; LETA, S.; HAILU, B. Sero-prevalence of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) in bulls originate from Borena pastoral area of SOuthem Ethiopia. **Tropical Animal Health and Production**, v. 47, n. 5, p. 983-987, 2016.

ALEMNEH, T.; TEWODROS, A. Sheep and goats pasteurellosis: Isolation, identification, biochemical characterization and prevalence determination in Fogera Woreda, Ethiopia. **Journal of Cell and Animal Biology**, v. 10, n. 4, p. 22-2, 2016. Disponível em: <<http://www.academicjournals.org/journal/JCAB/article-full-text-pdf/29701AF62093>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

ALLEY, M. R. *The effect of chronic non-progressive pneumina on weight gain of pasture-fed lambs.* **The New Zealand Veterinary Journal**, v. 35, p. 163, 1987.

ALVES, F. S. F.; SANTIAGO, L. B.; PINHEIRO, R. R. **Linfadenite caseosa: o estado da arte.** Sobral: Embrapa Caprinos, 2007. 60 p.

ANDRAWIS, A. H. **Bacteriological studies on respiratory affection in sheep and goats.** 2001. PhD. Thesis, Fac.Vet. Med., Cairo Univ. (BeniSwif Branch), 2001.

ANDRÉS, D.; KLEIN, D.; WATT, N. J.; BERRIATUA, E.; TORSTEINSDOTTIR, S.; BLACKLAWS, B. A.; HARKISS, G. D. Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. **Veterinary Microbiology**, v. 107, p. 49-62, 2005.

ANGEN, O.; QUIRIE, M.; DONACHIE, W.; BISGAARD, M. Investigations on the species specificity of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* serotyping. **Veterinary Microbiology**, v. 65, p. 283-290, 1999.

ANGEN, O.; THOMSEN, J.; LARSEN, L. E.; LARSEN, J.; KOKOTOVIC, N.; HEEGAARS, P. M. H.; ENEMARK, J. M. D. Respiratory disease in calves: microbiological investigations on trans-tracheally aspirated bronchoalveolar fluid and acute phase protein response. **Veterinary microbiology**, v. 137, n. 1-2, p. 165-71, 2009. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037811350800610X?via%3Dihu>>. Acesso 22 dez. 2017.

ANTÓN, J. J. R.; MAYAYO, L. M. F. **La exploración clínica del ganado ovino y su entorno.** Zaragoza: Servet, 2007. 422p.

ARAÚJO, M. R.; COSTA, M. C.; ECCO, R. Ocorrência de pneumonia associada à infecção por *Mannheimia haemolytica* em ovinos de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 9, p. 719-724, 2009.

ARAÚJO, S. A. C.; DANTAS, T. V. M.; SILVA, J. B. A.; RIBEIRO, A. I.; RICARTE, A. R. F.; TEIXEIRA, M. F. S. Identificação do Maedi-Visna vírus em pulmão de ovinos infectados naturalmente. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.71, n.4, p.431-436, 2004.

ARNS, C. W.; SPILKI, F. R.; ALMEIDA, R. S. Paramyxovirinae. In: FLORES, E. F. (Org.). **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Editora UFSM, 2007. cap. 26, p. 659-688.

ASAYE, M.; BIYAZEN, H.; BEZIE, M. Isolation and Characterization of Respiratory Tract Bacterial Species from Domestic Animals with Pneumonic Lungs from Elphora Abattoir, Ethiopia. **International Journal of Microbiological Research**, v. 6, n. 1, p. 13-19, 2015.

AYELET, G.; ROGER, F.; TIBBO, M.; TEMBELY, S. Survey of Maedi-Visna (MV) in Ethiopian Highland sheep. **Veterinary Journal**, v. 2, p. 208-210, 2001.

AYLING, R. D.; NICHOLAS, R. A. J. *Mycoplasma* respiratory infections. In: Aitken, I. D. **Diseases of sheep**. 4.ed. Oxford: Blackwell Publishing, 231-235, 2007.

BAKER, J. C. The clinical manifestations of bovine viral diarrhea infection. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 11, p. 425-445, 1995.

BANDEIRA, D. A.; CASTRO, R. S.; AZEVEDO, E. O.; MELO, L. S. S.; MELO, C. B. Perfil sanitário e zootécnico de rebanhos caprinos nas microrregiões do Cariri paraibano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n.6, p. 1597-1600, 2007.

BARONI, G.; PEREIRA, L. V.; BELTRAME, M. A. V.; TESOLINE, P.; GUMIEIRO, M. V. Soroprevalência de Maedi-Visna em ovinos da raça Santa Inês nos municípios da grande Vitória – ES. *Ciência Animal Brasileira – Suplemento 1*, 2009 – **Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria**, 579. 2009.

BASSO, P. C.; RAISER, A. G.; BRUN, M. V.; SANTOS, L. R.; MULLER, D. C. M.; TRINDADE, A. B. Identificação bacteriana e sensibilidade antimicrobiana do fluído de lavagem traqueobrônquica de cães saudáveis e doentes. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 3, p. 947-954, 2009.

BASHIRUDDIN, J. B.; FREY, J.; KONIGSSON, M. H.; JOHASSON, K. E.; HOTZEL, H.; DILLER, R.; SANTIS, P.; BOTELHO, A.; AYLING, R. D.; NICHOLAS, A. J.; THIAUCOURT, F.; SACHSE, K. Evaluation of PCR systems for the identification and differentiation of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma bovis*: A collaborative trial. **The Veterinary Journal**, v. 169, p. 268-275, 2005.

BATISTA, N. L.; SOUZA, B. B.; OLIVEIRA, G. J. C.; ROBERTO, J. V. B.; ARAÚJO, R. P.; RIBEIRO, T. L. A.; SILVA, R. A. Tolerância ao calor em ovinos de pelames claro e escuro submetidos ao estresse térmico. **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology**, v. 2, n. 3, p. 102-108, 2014. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/jabb/article/view/31892/35429>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

BAUER, M. E. Estresse - como ele abala as defesas do corpo. **Ciência Hoje**, v. 30, n. 179, p. 20-25, 2002.

BEECH, J. Examination of the respiratory tract. In: Malven: Lea & Febiger. **Equine respiratory disorders**. 1991. cap. 2, p. 27-40.

BELKHIRI, M.; TLIDJANE, M.; MEZIANE, T. Fréquence des lésions pulmonaires des bovins et ovins de Tiaret et Batna. **Rencontre autour des Recherches sur les Ruminants**, v. 15, p. 86, 2008.

BELKNAP, E. B. Recognizing the clinical signs of BRSV infection. **Veterinary Medicine**, v. 88, p. 886-887, 1993.

BELKNAP, E. B. Enfermidades do sistema respiratório. In: PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2005. cap. 5, p.119-138.

BELKNAP E. B., CISZEWSKI D. K., BAKER J. C. Experimental respiratory syncytial virus infection in calves and lambs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 7, p. 285-298, 1995.

BELL, S. Respiratory disease in sheep. **In Practice**, v. 30, p. 200-207, 2008.

BENESI, F. J.; BERTAGNON, H. G.; WACHHOLZ, L.; LEAL, M. L. R.; FERNANDES, W. R.; BENITES, N. R.; MELVILLE, P. A. Microbiota bacteriana e citologia da região traqueobrônquica de bezerros no período neonatal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 6, p. 700-704, 2013.

BESSER, T. E.; HIGHLAND, M. A.; BAKER, K.; CASSIRER, E.F.; ANDERSON, N. J.; RAMSEY, J. M.; MANSFIELD, K.; BRUNING, D. L.; WOLFF, P.; SMITH, J. B.; JENKS, J. A. Causes of Pneumonia Epizootics among Bighorn Sheep, Western United States, 2008–2010. **Emerging Infectious Diseases Journal**, v. 18, n.3, p. 406-414, 2012.

BINNS, S. H.; COX, I. J.; RIZVI, S.; GREEN, L. E. Risk factors for lamb mortality on UK sheep farms. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 52, p. 287-303, 2002.

BLANCO, S. L.; TRIGO, T. F. J.; JARAMILLO, M. L; AGUILAR, R. F.; TAPIA, P. G.; SUÁREZ, G. F. Serotipos de *Pasteurella multocida* y *Pasteurella haemolytica* aislados a partir de pulmones com lesions inflamatorias en ovinos y caprinos. **Veterinaria México**, v.24, n.2, p.107-112, 1993.

BOCKLISCH, H., ZEPEZAUER, V.; PFUTZNER, H.; KREUSEL, S. Demonstration of mycoplasma in sheep pneumonia and experimental pneumonia produced by *Mycoplasma arginini*. **Archiv Fur Experimentelle Veterinarmedizin**, v. 41, p. 249-257, 1987.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM T. **Epidemiologia básica**. Tradução e revisão científica Juraci A. Cesar. 2. ed. São Paulo: Editora Nacional, 2010. 213 p.

BOSCH, A. A. T. M.; BIESBROEK, G.; TRZCINSKI, K.; SANDERS, E. A. M.; BOGAERT, D. Viral and bacterial interactions in the Upper Respiratory tract. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 1, p. e1003057, 2013. Disponível em: <<http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1003057>>. Acesso em: 10 de jan. 2017.

BOWLAND, S. L.; SHEWEN, P. E. Bovine respiratory disease: Commercial vaccines currently available in Canada. **Canadian Veterinary Journal**, v. 41, n. 1, p. 33-48, 2000.

BOYCE, J. D.; HARPER, M.; WILKIE, I. W.; ADLER, B. *Pasteurella*. In: GYLES, C. L., PRESCOTT, J. F., SONGER, J. G., THOEN, C. O. (Eds.) **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. 4. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2010. p. 325-346.

BOYCE, J. D.; LO, R. Y. C.; WILKIE, I.; ADLER, B. *Pasteurella* and *Mannheimia*. In: GYLES, C. L., PRESCOTT, J. F., SONGER, J. G., THOEN, C. O. (Eds.) **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. 3. ed. Ames: Blackwell Publishing, 2004. p. 273- 285.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Ovinocaprinocultura**. Brasília, DF, 2014. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/caprilhos-e-ovinos>>. Acesso em: 6 abr 2016.

BREWER, C. E.; BLEICH, V. C.; FOSTER, J. A.; HOSCH-HEBDON, T.; MCWHIRTER, D.E.; ROMINGER, E. M.; WAGNER, M. W.; WIEDMANN, B. P. **Bighorn Sheep**: Conservation challenges and management strategies for the 21 st century. Wild Sheep Working Group, Western Association of Fish and Wildlife Agencies. Cheyenne, Wyoming, USA. 2014.

BRIGGS, D. Environmental pollution and the global burden of disease. **British Medical Bulletin**, v. 68, p. 1-24, 2003.

BRINKHOF, J.; VAN MAANEN, C. Evaluation of five enzyme-linked immunosorbent assays and an agar gel immunodiffusion test for detection of antibodies to small ruminant lentiviruses. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 14, p. 1210-1214, 2007.

BRODIE, S. J.; DE LA CONCHA-BERMEJILLO, A.; SNOWDER, G. D.; DEMARTINI, J. C. Current concepts in the epizootiology, diagnosis and economic importance of ovine progressive pneumonia in North America: A review. **Small Ruminant Research**, v. 27, n. 1, p. 1-17, 1998.

BROGDEN, K. A.; LEHMKULHL, H. D.; CUTLIP, R. C. *Pasteurella haemolytica* complicated respiratory infections in sheep and goats. **Veterinary Research**, v. 29, n. 3-4, p. 233-254, 1998.

BROWN, T. T.; ANANABA, G. Effect of respiratory infections caused by bovine herpesvirus-1 or parainfluenza-3 virus on bovine alveolar macrophage functions. **American Journal Veterinary Research**, v. 49, p. 1447-1451, 1988.

BROWNLIE, J. Bovine virus diarrhoea virus: pathogenesis and control. In: PROC. XXII WORLD BUIAT. CONG., Hannover, **Anais...**2002. p.24-30

BRUGÈRE-PICOUX, J. Maladies respiratoires. In: _____. **Maladies des moutons**. 2.ed. Alfort: Groupe France Agricole, 2004. cap. 5, p. 104-123.

BRYSON, D. G., MCNULTY, M. S., MCCracken, R. M., CUSH, P. F. Ultrastructural features of experimental parainfluenza type 3 virus pneumonia in calves. **Journal of Comparative Pathology**, v. 93, p. 397-414, 1983.

BUNT, A. A.; MILNE, R. G.; SAYAYA, T.; VERBEEK, M.; VETTEN, H. J.; WALSH J. A. *Paramyxoviridae*. In: FAUQUET, C. M.; MAYO, M. A.; MANILOFF, J., DESSELBERGER, U.; BALL, L. A. (eds.) **Virus taxonomy, Eighth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses**. London: Elsevier, Academic Press, 2005. p. 655-671.

BUXTON, A.; FRAZER, G. *Staphylococcus*. In: **Animal Microbiology I**. Edinburgh: Blackwell Scientific Publications, 1977.p. 151-163.

CABELLO, R. K.; RIVERA, G. H. Frecuenciadelos virus parainfluenza-3, respiratorio sincitial y diarrea viral bovina en un rebaño mixto de una comunidad campesina de Cusco. **Revista Investigaciones Veterinarias del Perú**, v. 17, n. 2, p. 167-172, 2006.

CALLADO, A. K. C.; CASTRO, R. S.; NASCIMENTO, S. A.; SILVA-RODRIGUES, M. I. M.; PINTO-JÚNIOR, J. H.; TEIXEIRA, M. F. S. Preliminary characterization of the infection of synovial membrane cells by brazilian samples of small ruminants lentiviruses. **Ciência Veterinária dos Trópicos**, v. 2, n. 3, p. 152-159, 1999.

CALLADO, A.K.; CASTRO, R.S.; TEIXEIRA, M.F.S. Lentivírus de pequenos ruminantes (CAEV e Maedi-Visna): revisão e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, n. 3, p. 87-97, 2001.

CAMPBELL, R. S. F.; THOMPSON, H.; LEIGHTON, E.; PENNY, W. Pathogenesis of bovine parainfluenza 3 virus infection in organ cultures. **Journal of Comparative Pathology**, v. 79, n. 3, p. 347-352, 1969. Disponível em: <<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0014543179&origin=inward&txGid=e7af6655e4cd2e4c1756fc122b27c986>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

CARDOSO, M. V.; PINO, F. A.; FEDERSONI, I. S. P.; LUCCHESI FILHO, A.; FELÍCIO, A. L. Caracterização da caprinocultura e ovinocultura no estado de São Paulo. **Arquivo do Instituto Biológico**, v. 82, p. 1-15, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/aib/v82/1808-1657-aib-000592013.pdf>>. Acesso em: 4 jan. 2018.

CARTER, G. R.; CHENGAPPA, M. M. **Essentials of bacteriology and mycology**. 4.ed. Richmond, TX, U.S.A: Lea & Febiger, 1991. 284 p.

CASSIRER, E. F.; MANLOVE, K. R.; PLOWRIGHT, R. K.; BESSER, T. E. Evidence for Strain-Specific Immunity to Pneumonia in Bighorn Sheep. **The Journal of Wildlife Management**, v. 81, n. 1, p. 133–143, 2017.

CASTRO, C. N. **A agropecuária na região sudeste**: limitações e desafios futuros. Rio de Janeiro: Ipea, 2014. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_1952.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2018.

CASTRO, I. J. V. **A caverna na tuberculose pulmonar**. 1926. 90f. Tese (Doutorado em Medicina) - Faculdade de Medicina do Porto, Porto – Portugal, 1926. Disponível em: https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/17698/2/220_5_FMP_TD_I_01_C.pdf. Acesso em: 18 mar. 2018.

CASTLEMAN, W. L.; LAY, J. C.; DUBOVI, E. J.; SLAUSON, D. O. Experimental bovine respiratory syncytial virus infection in conventional calves: light microscopic lesions, microbiology, and studies on lavaged lung cells. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, p. 547-54, 1985.

CASWELL, J. L.; WILLIAMS, K. The respiratory system. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. (eds.). **Pathology of domestic animals**. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2007. p. 594-622.

CETINKAYA, B.; ONGOR, H.; KARAHAN, M. KALENDER, H.; LORENZON, S.; THIAUCOURP, F. Abattoir-based survey of contagious bovine pleuropneumonia in cattle in Turkey. **The Veterinary Record**, v. 125, n. 9, p. 254-258, 2003.

CEZAR, M. F.; SOUZA, B. B.; SOUZA, W. H. Avaliação de parâmetros fisiológicos de Ovinos Dorper, Santa Inês e seus Mestiços perante condições climáticas do trópico semi-árido nordestino. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 28, n. 3, p. 614-620, 2004.

CHEEVERS, W.; MCGUIRE, T.; NORTON, L. K.; CORDERY-COTTER, R.; KNOWLES, D. Failure of neutralizing to regulate CAE lentivirus expression *in vivo*. **Virology**, v. 196, p. 835-839, 1993.

CHOWDHURY, S. I.; LEE, B. J.; MOSIER, D.; SUR, J. H.; OSORIO, F. A.; KENNEDY, G.; WEISS, M. L. Neuropathology of bovine herpesvirus type 5 (BHV-5) meningoencephalitis in a rabbit seizure model. **Journal Comparative Pathology**, v. 117, p. 295-310, 1997.

CHRISTODOULOPOULOS, G. Maedi-Visna: Clinical review and short reference on the disease status in Mediterranean countries. **Small Ruminant Research**, v.62, p. 47-53, 2005.

CLARK, R. K.; WHETSTONE, C. A.; CASTRO, A. E.; JORGENSEN, M. M.; JENSEN, J. F.; JESSUP, D. A. Restriction endonuclease analysis of herpesviruses isolated from two peninsular bighorn sheep (*Ovis Canadensis Cremnobates*). **Journal of Wildlife Diseases**, v. 29, p. 50-56, 1993.

CLEMENTS, J. E.; ZINK, M.; C. Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 9, n.1, p.100-117, 1996.

COHN, L. A.; REINERO, C. R. Respiratory defenses in health and disease. **Veterinary Clinics of North America**, v. 37, p. 845-860, 2007.

COLLINS, P. L.; FEARNES, R.; GRAHAM, B. S. Respiratory syncytial virus: Virology, reverse genetics, and pathogenesis of disease. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 372, p. 3-38, 2013.

CONTRERAS-LUNA, M. J.; RAMÍREZ-MARTÍNEZ, L. A.; SARMIENTO SILVA, R. E.; CRUZ LAZO, C.; PE´REZ TORRES, A.; SA´NCHEZ-BETANCOURT, J. I. Evidence of respiratory syncytial virus and parainfluenza-3 virus in Mexican sheep. **Virusdisease**, v. 28, n. 1, p. 102-110, 2017.

CORRALES, J. C.; ESNAL, A.; DE LA FEA, C.; SANCHEZ, A.; ASSUNÇÃO, P.; POVEDA, J. B.; CONTRERAS, A. Contagious agalactiae in small ruminants. **Small Ruminant Research**, v. 68, n. 1-2, p.154-166, 2007.

CUNHA, E. A.; SANTOS, L. E.; BUENO, M. S.; VERÍSSIMO, C. J. **Produção de ovinos para corte**. Nova Odessa: Instituto de Zootecnia, 2004. 176 p.
R.A. CURTIS, L. VIEL, S.M. McGU IRK, O.M. RADOSTITS AND F.W. HARRIS. Lung Sounds in Cattle, Horses, Sheep and Goats. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 27, n. 4, p. 170-172, 1986.

DABO, S. M.; TAYLOR, J. D.; CONFER, A. W. *Pasteurella multocida* and bovine respiratory disease. **Animal Health Research Reviews**, v. 8, n. 2, p. 129-150, 2008.

D'ARCE, R.C.; 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. **Veterinary Microbiology**, v. 88, n. 4, p. 315-324, 2002.

DAL PIZZOL, M.; RAVAZZOLO, A. P.; FERNANDES, J. C. T.; MOOJEN, V. Detecção de anticorpos para o vírus Parainfluenza tipo 3 em bovinos e ovinos no Rio Grande do Sul, Brasil, 1986. **Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS**, v. 17, p. 59-64, 1989.

DAMASSA, A. J.; WAKENELL, P. S.; BROOKS, D. L. *Mycoplasmas* of goats and sheep. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 4, n. 1, p.101-113, 1992.

DANIEL, J. A.; HELD, J. E.; BRAKE, D. G.; WULF, D. M.; EPPERSON, W. B. Evaluation of the prevalence and onset of lung lesions and their impact on growth of lambs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, p. 890- 894, 2006.

DANTAS, T. V. M. Maedi-Visna em ovinos é realmente um problema? **Revista Cabra & Ovelha**, v. 30, n. 68, p. 7-8, 2011.

DAR, L. M.; DARZI, M. M.; MIR, M. S.; RASHID, A.; ABDULLAH, S.; HUSSAIN, S. A. Prevalence and pathological studies on ovine pneumonic pasteurellosis in Kashmir valley, India. **Eurasian Journal of Veterinary Sciences**, v. 28, n. 4, p. 199-203, 2012.

DASSANAYAKE, R. P.; MAHESWARAN, S. K.; SRIKUMARAN, S. Monomeric expression of bovine beta2-integrin subunits reveals their role in *Mannheimia haemolytica* leukotoxin-induced biological effects. **Infection and Immunity**, v. 75, n. 10, p. 5004-5010, 2007.

DAVIES, D. H.; DAVIS, G. B.; MCSPORRAN, K. D.; PRICE, M. C. Vaccination against ovine pneumonia: a progress report. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 31, p. 87-90, 1983.

DAVISON, A. J. Evolution of the herpesviruses. **Veterinary Microbiology**, v. 86, p. 69-88, 2002.

DE LA ARENA, I. L. **Epidemiología y diagnóstico de la infección por el virus maedi visna en diferentes sistemas de explotación ovinos españoles**. 1 ed. Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia: Vitoria-Gasteiz, 2011, 162 p.

DE LA FE, C.; ASSUNÇÃO, P.; SAAVEDRA, P.; TOLA, S.; POVEDA, C.; POVEDA, J. B. Field trial of two dual vaccines against *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* (large colony type) in goats. **Vaccine**, v. 25, n. 12, p. 2340-2345, 2006.

DELHON, G.; MORAES, M. P.; LU, Z.; AFONSO, C. L.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; KUTISH, G. F.; ROCK, D. L. Genome of bovine herpesvirus 5. **Journal of Virology**, v. 77, n. 19, p. 10339-1347, 2003.

DEWHIRST, F. E.; KLEIN, E. A.; THOMPSON, E. C.; BLANTON, J. M.; CHEN, T.; MILELLA, L.; BUCKLEY, C. M.; DAVIS, I. J.; BENNETT, M. L.; MARSHALL-JONES, Z. V. The canine oral microbiome. **PLoS One**, v. 7, n. 4, p. e36067, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22558330>>. Acesso em: 27 dez. 2017.

DIFFAY, B. C.; MCKENZIE, D.; WOLF, C. Abordagem e exame de ovinos e caprinos. In: PUGH, D. G. (Ed.). **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, 2005. cap. 1, p.1-20.

DONIS, R. O. Molecular biology of bovine viral diarrhea virus and its interactions with the host. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 11, p. 393-423, 1995.

DUNCAN, R. B.; POTGIETER, L. N. D. Antigenic diversity of respiratory syncytial virus and its implication for immunoprophylaxis in ruminants. **Veterinary Microbiology**, v. 37, p. 319-341, 1993.

DUNGWORTH, D. L. Respiratory system. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of Domestic Animals**, 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993. p. 613–615.

EASTON A. J.; DOMACHOWSKIE J. B.; ROSENBERG H. F. Animal pneumoviruses: molecular genetics and pathogenesis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 17, n. 2, p. 390-412, 2004.

ELLIS, J. A.; Bovine parainfluenza-3 virus. **Veterinary Clinics of North American: Food Animal Practice**, v. 26, n. 3, p. 575-593, 2010.

ELOY, A. M. X. **Estresse em ovino**. Sobral: Embrapa Caprinos, 2002. 4 p.

ENGINEERING, A.; HOGERWERFAND, L.; SLINGENBERGH, J. Pathogen-host-environment interplay and disease emergence. **Emerging Microbes Infections**, v. 2, n. 2, p. e5, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3630490/>. Acesso em: 2 jan. 2018.

ETTORRE, C.; SACCHINI, F.; SCACCHIA, M.; DELLA SALDA, L. Pneumonia of lambs in the Abruzzo region of Italy: anatomopathological and histopathological studies and localization of *Mycoplasma ovipneumoniae*. **Veterinaria Italiana**, v. 43, n. 1, p. 149-155, 2007.

EUSTÁQUIO FILHO, A.; TEODORO, S. M.; CHAVES, M. A.; SANTOS, P. E. F.; SILVA, M. W. R.; MURTA, R. M.; CARVALHO, G. G. P.; SOUZA, L. E. B. Zona de conforto térmico de ovinos da raça Santa Inês com base nas respostas fisiológicas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, n. 8, p. 1807-1814, 2011.

EWERS, C.; LUBKE-BECKER, A.; WIELER, L. H. *Pasteurella*: insights into the virulence determinants of a heterogenous bacterium. **Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift**, v. 117, n. 9-10, p. 304-317, 2006.

FAN, H. H.; KLEVEN, S.H.; JACKWOOD, M. W. Application of polymerase chain reaction with arbitrary to strain identification of *Mycoplasma gallisepticum*. **Avian Diseases**, v. 39, p729-735. 1995.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária – A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004. 807p.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária – A arte do diagnóstico**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2008. 424p.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária – A arte do diagnóstico**. 3.ed. São Paulo: ROCA, 2014. 640 p.

FENNER, E.; PAUL, J. G.; FREDERICK, A.; RUDPLF-ROTT, M. **Veterinary Virology**. 2. ed. New York: Academic Press, 1996.

FEVEREIRO, M. T.; BARROS, S. S. Caracterização biológica e molecular de um lentivírus de ovino isolado em Portugal. **Revista Portuguesa de Ciências**

Veterinárias, v. 549, n. 99, p. 27-39, 2004.

FISHER, A. D.; NIEMEYER, D. O.; LEA, J. M.; LEE, C.; PAULL, D. R.; REED, M. T.; FERGUSON, D. M. The effects of 12, 30, or 48 hours of road transport on the physiological and behavioral responses of sheep. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 2144-2152, 2010.

FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. 3. ed. Santa Maria: Editora UFMS, 2007. 1136 p.

FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. *Herpesviridae*. In: FLORES, E. (Ed.). **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Editora UFSM, 2007. p. 581-616.

GAETA, N. C. **Avaliação da broncopneumonia de bezerros criados nos assentamentos de Presidente Venceslau e Presidente Epitácio**. 2016. 111f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-18102016-104813/pt-br.php>>. Acesso em: 10 set. 2016.

GAETA, N. C.; RIBEIRO, B. L. M.; ALEMÁN, M. A. R.; YOSHIHARA, E.; NASSAR, A. F. C.; MARQUES, L. M.; TIMENETSKY, J.; GREGORY, L. Bacterial pathogens of the lower respiratory tract of calves from Brazilian rural settlement herds and their association with clinical signs of bovine respiratory disease. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38., n. 3, p. 374-381, 2018.

GAFFER, J. A. M.; HUSSEIN, H. A.; REDA, I. M. Isolation and characterization of PI-3 virus from sheep and goats. **International Journal of Virology**, v. 5, n. 1, p. 28-35, 2009.

GALAPERO, A. J.; FERNÁNDEZ, A. S.; PÉREZ, B. C. J.; CALLE-ALONSO, B. F.; REY, C. J.; GÓMEZ, L. Identifying risk factors for ovine respiratory processes by using Bayesian networks. **Small Ruminant Research**, v.136, p. 113-120, 2016.

GAUGHAN, J. B.; LACETERA, N.; VALTORTA, S. E.; KHALIFA, H. H.; HAHN, L.; MADER, T. Response of domestic animals to climate challenges. In: EBI, K. L.; BURTON, I.; MCGREGOR, G. R. **Biometeorology for adaption to climate variability and change**. Heidelberg: Springer Science, 2009. p. 131-170.

GAREDEW, L.; GELAGAY, A.; YILMA, R.; ZELEK, A.; GELAYE, E. Isolation of diverse bacterial species associated with Maedi-Visna infection of sheep in Ethiopia. **African Journal of Microbiology Research**, v. 4, n. 1, p. 14-21, 2010.

GEBREMESKEL, A. K.; TESEMA, S. T.; YEGORAW, A. A.; BIRHANU, T. MEKURIA, A. S. Isolation and Characterization of Bacterial Species from Respiratory Tracts of Cattle Slaughtered in Addis Ababa City, Central Ethiopia. **World's Veterinary Journal**, v. 1, n. 1, p. 14-20, 2017.

GENBANK - GenBank® Genetic Sequence Database. **The National Center for Biotechnology Information (NCBI)**. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/14216717>>. Acesso em: 3 jul. 2017.

GERSHWIN, L. J. Bovine respiratory syncytial vírus infection: immunopathogenic mechanisms. **Animal Health Research Reviews**, v. 8, p. 207-213, 2007.

GIADINIS, N. D.; ARSENOPOULOS, K.; KRITSEPI-KONSTANTINOOU, M.; TSAKOS, P.; ILIADOU, P.; MANGANA-VOUGIOUKA, M. M.; EL-TAWAB, A. B. D. Lamb mortality due to bronchopneumonia secondary to orf infection and control by vaccination. **Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society**, v. 67, n. 2, p. 117-122, 2016.

GIANGASPERO, M.; OSAWA, T.; ORUSA, R.; FROSSARD, J.; NAIDU, B.; ROBOTTO, S.; TATAMI, S.; TAKAGI, E.; MORIYA, H.; OKURA, N.; KATO, K. Epidemiological survey for visna-maedi among sheep in northern prefectures of Japan. **Veterinaria Italiana**, v. 47, n. 4, p. 437-451, 2011.

GILLESPIE, J. H.; TIMONEY, J. F. **Hagan and Bruner's infectious diseases of domestic animals**. 6.ed. UK: Comstock Publishing Associates, 1981.

GILMOUR, N. J. L.; BROTHERSTON, J. G. Clinical and pathological findings in an outbreak of pneumonia in sheep. **Journal of Comparative Pathology**, v. 73, p. 329-335, 1963.

GIMENEZ, D. **Reproductive management of sheep and goats**. Alabama Cooperative Extension System, 2007. p. 12. Disponível em: <<http://www.aces.edu/pubs/docs/A/ANR-1316/ANR-1316.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

GONÇALVES, R. C. **Estudo clínico e citológico em bezerros clinicamente sadios e portadores de broncopneumonia moderada e grave - O lavado traqueobrônquico como complemento diagnóstico**. 1997. 87 f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 1997.

GONÇALVES, R.C. Semiologia do Sistema Respiratório. In: FEITOSA F. L. **Semiologia veterinária – A arte do diagnóstico**. São Paulo: ROCA, 2004, p.313 - 331.

GONÇALVES, R. C.; FEITOSA, F. L. Semiologia do sistema respiratório. In: Feitosa, F.L. **Semiologia Veterinária – A Arte do Diagnóstico**. 2ed. São Paulo: Roca, 2008, p.313-331.

GONÇALVES, R. C.; KUNCHEBUNCK, M. R.; CURI, P. R.; CHIACCHIO, S. B.; ALMEIDA, C. T.; BORGES, A. S. Diferenciação clínica da broncopneumonia moderada e grave em bezerros. **Revista Ciência Rural**, v. 31, n. 2, p. 263-269, 2001.

GONÇALVES, R. C.; LISBOA, J. A. N.; SOUZA, M. V. et al. Doenças de bezerros. II Pneumonia. Aspectos clínicos e epidemiológicos na região de Botucatu - SP. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE MEDICINA VETERINÁRIA EM LÍNGUA

PORTUGUESA, 6, 1993, Salvador. **Anais...** Salvador: Comitê permanente dos congressos internacionais de Medicina Veterinária de Língua Portuguesa, 1993. p. 289.

GONÇALVES, R. C.; MATTOS, M. C. F. I.; KUCHEMBUCK, M. R. G.; BORGES, A. L. S. Lavagem traqueobrônquica por sondagem nasotraqueal em bezerros. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 3, p. 307-311, 2004.

GONÇALVES, R. C.; SILVA, A. A.; FERREIRA, D. O. L.; DIAS, A. Detection of serum antibodies to parainfluenza type 3 virus, respiratory syncytial virus, bovine viral diarrhoea virus, and herpes virus type 1 in sheep in the Region of Botucatu, São Paulo. Brazil. **Journal of Veterinary Medicine and Animal Health**, v. 3, n. 4, p. 1-5, 2011.

GONDA, M. A.; BRAUM, M. J.; CLEMENTS, J. E.; PYPER, J. M.; WONGSTAAL, F.; GALLO, R. C.; GILDEN, R. V. Human T-cell lymphotropic virus type III shares sequence homology with a family of pathogenic lentiviruses. **Proceedings National Academy Science**, v. 83, n.1, p. 4007-4011, 1986.

GONDAIRA, S.; HIGUCHI, H.; NISHI, K.; IWANO, H.; NAGAHATA, H. *Mycoplasma bovis* escapes bovine neutrophil extracellular traps. **Veterinary Microbiology**, v. 199, p. 68-73, 2017.

GONZÁLES, C. Y. R.; BASCUÑANA, C. R.; BOLSKE, G.; MATTSON, J. G.; MOLINA, C.F.; JOHANSSON, K. E. In vitro amplification of the 16S rRNA genes from *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma agalactiae* by PCR. **Veterinary Microbiology**, v. 47, n. 1-2, p. 183-190, 1995.

GONZÁLEZ, J. M.; BELLO, J. M.; RODRIGUEZ, M.; NAVARRO, T.; LACASTA, D.; FERNÁNDEZ, A.; DE LAS HERAS, M. Lamb feedlot production in Spain: Most relevant health issues. **Small Ruminant Research**, v. 142, p. 83-87, 2016.

Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092144881630044X>>. Acesso em: 15 jan. 2018.

GOODWIN, K. A.; JACKSON, R.; BROWN, C.; DAVIES, P.R.; MORRIS, R.S.; PERKINS, N.R. Pneumonic lesions in lambs in New Zealand: patterns of prevalence and effects on production. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 52, p. 175-159, 2004.

GOODWIN-RAY, K. A. **Pneumonia and pleurisy in sheep: Studies of prevalence, risk factors, vaccine efficacy and economic impact**. 2006. 227 (Doutorado). Massey University, New Zealand, 2006.

GOODWIN-RAY, K. A.; STEVENSON, M. A.; HEUER, C.; COGGER, N. Economic effect of pneumonia and pleurisy in lambs in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v.56, n.3, p.107-114, 2008.

GOUVEIA, A. M. G.; GUIMARÃES, A. S.; HADDAD, J. P. A.; ABREU, C. P.; LEITE, R. C.; HEINEMANN, M. B.; LAGE, A. P.; CRUZ, J. C. M.; CARMO, F. B.

Características zoonosáticas da ovinocultura em Minas Gerais. **Revista Veterinária e Zootecnia em Minas**, v. 28, p. 34-40, 2009.

GREGORY, L.; LARA, M. C. C. S. H.; KIRALY, A. C. M.; HASEGAWA, M. Y.; RIZZO, H.; HENRIQUES, L. C. S.; ROSSI, R. S.; CASTRO, R. S. Pesquisa de anticorpos contra Maedi-Visna em ovinos nas microrregiões de Botucatu, Campinas, Piedade e São Paulo, Estado de São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.80, n. 1, p. 107-110, 2013.

GRIFFIN, D. bovine pasteurellosis and other bacterial infections of the respiratory tract. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 26, n. 1, p. 57-71, 2010.

GROOMS D. L. Reproductive consequences of infection with bovine viral diarrhoea virus. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 20, p. 5-19, 2004.

GRUBOR, B.; GALLUP, J. M.; MEYERHOLZ, D. K.; CROUCH, E. C.; EVANS, R. B.; BROGDEN, K. A.; LEHMKUHL, H. D.; ACKERMANN, M. R. Enhanced surfactant protein and defensin mRNA levels and viral replication during parainfluenza virus type 3 pneumonia in neonatal lambs. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 11, p. 599–607, 2004.

GUASTALLI, E. A. L. **Estudo dos fatores de virulência, sorogrupos, patogenicidade e susceptibilidade antimicrobiana das cepas de Escherichia coli isoladas de pintainhas de reposição de postura**. 2010. 84 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Agropecuária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2010. Disponível em: <<http://www.fcav.unesp.br/download/pgtrabs/micro/m/83721.pdf>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

GULBAHAR, M. Y.; CABALAR, M.; ERTURK, A. Detection by immunoperoxidase technique of parainfluenza type-3 virus and respiratory syncytial virus antigens in naturally occurring pneumonia in lambs. **YYU. Vet. Fak. Derg.**, v. 13, n. 1-2, p. 74-77, 2002. Disponível em: <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/146766>. Acesso em: 22 fev. 2018.

GUTIERREZ, C.; RODRIGUEZ, J. L.; MONTOYA, J. A.; FERNANDEZ, A. Clinico-pathological and haematological findings in goats kids experimentally infected simultaneously with *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* and *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* (large colony type). **Small Ruminant Research**, v. 31, n. 3, p. 187-192, 1999.

HAGE, J. J.; VELLEMA, P.; SCHUKKEN, Y. H.; BARKEMA, H. W.; RIJSEWIJK, F. A. M.; VAN OIRSCHOT, J. T.; WENTINK, G. H. Sheep do not have a major role in bovine herpesvirus 1 transmission. **Veterinary Microbiology**, v. 57, p. 41-54, 1997.

HAKALA, M. T.; HOLLAND, J. P.; HOROSZEWICZ, J. S. Change in pyrimidine deoxyribonucleoside metabolism in cell culture caused by mycoplasma (PPLO)

contamination. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 11, p. 466-471, 1963.

HALA, F.; FADEL, N.; EL-SHORBAGY, M. Bacteriological and pathological studies on the causes of mortalities among sheep in Sharkia-Governorate farms. **Egyptian Journal of Comparative Pathology and Clinical Pathology**, v. 22, n. 1, p. 130-146, 2009.

HALE, M.; COFFEY, L.; BARTLETT, A.; AHRENS, C. **Sheep: Sustainable and Organic Production**. National Sustainable Agriculture Information Service, 2010. p. 24. Disponível em: <<https://attra.ncat.org/attra-pub/summaries/summary.php?pub=209>>. Acesso em: 3 jan. 2018.

HALL, C. B. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 25, p. 1917-1928, 2001.

HAMZA, L. A.; ÖZKAN, C. Serological investigation of Maedi-Visna in sheep with chronic respiratory disease in Erbil, Iraq. **Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.**, v. 12, n. 3, p. 227-234, 2017.

HANCOCK, R. D.; FALLAVENA, L. C. B.; RIBEIRO, L. A. O. Pneumonic pasteurellosis due to *P. multocida* in flock of lambs in Brazil. **Veterinary Record**, v. 128, p.154-155, 1991.

HAPPEL, K. I.; BAGBY, G. J.; NELSON, S. Host defense and bacterial pneumonia. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 25, n. 1, p. 43-52, 2004.

HARPER, M.; BOYCE, J. D.; ADLER, B. *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after Pasteur. **FEMS Microbiology Letters**, v. 265, n. 1, p. 1-10, 2006.

HASEGAWA, M. J.; LARA, M.C.C.S.H.; GAETA, N. C.; MARQUES, J. A.; RIBEIRO, B. L. M.; ROSSI, R. S.; MARQUES, E. C.; GREGORY, L. Transmissibilidade de Lentivírus de Pequenos Ruminantes para cabritos e cabras adultas por meio de sêmen infectado experimentalmente1. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 8, p. 805-812, 2017.

HENDERSON, D. C. Pneumonia and other respiratory diseases. In: _____. **The veterinary book for sheep farms**. 10.ed. Ipswich: Old Pond Publishing, 2010. cap.10, p. 351-414.

HERNANDEZ, L.; LOPEZ, J.; ST-JACQUES, M.; ONTIVEROS, L.; ACOSTA, J.; HANDEL, k. *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri* associated with goat respiratory disease and high flock mortality. **Canadian Veterinary Journal**, v. 47, p. 366-369, 2006.

HERNÁNDEZ, Z. J. S. La caprinocultura en el marco de la ganadería Poblana (México): contribución de la especie caprina y sistemas de producción. **Archivos de Zootecnia**, v. 49, p. 341-352, 2000.

HINCHCLIFF, K. W.; BYRNE, B. Clinical examination of the respiratory system. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 7, n. 1, p. 1-26, 1991.

HILTON, W. M. BRD in 2014: where have we been, where are we now, and where do we want to go? **Animal Health Research Reviews**, v. 15, n. 2, p. 120-122, 2014.

HINDSON, J. C.; WINTER, A. C. **Manual of sheep diseases**. 2.ed. Oxford, UK: Blackwell Acience, 2002. 289p.

HOLMAN, D. B.; MCALLISTER, T.; TOPP, E.; WRIGHT, A. D. G; ALEXANDER, T. W. The nasopharyngeal microbiota of feedlot cattle. **Scientific Reports**, v. 5, 2015. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/srep15557>>. Acesso em: 4 jan. 2018.

HÖTZEL, I.; BASTOS, S.E.; RAVAZZOLO, A.P.; MOOJEN, V. Caprine arthritis encephalitis virus: isolation and identification in Rio Grande do Sul, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 26, p. 1175-1179, 1993.

HOUWERS, D. J.; VAN DER MOLEN, E. J. A five-year serological study of natural transmission of Maedi-Visna virus in a flock of sheep, completed with post mortem investigation. **Journal of Veterinary Medicine Series B**, v. 34, p. 421-431, 1987

HUSO, D. L.; NARAYAN, O.; HART, G. W. Sialic acids on the surfasse of caprine arthritis-encephalitis vírus define the biological properties of the vírus. **Journal of Virology**, v. 62, n. 6, p. 1974-1980, 1988.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Conselho Nacional de Estatística. **Produção da Pecuária Municipal**. 2016. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/economicas/agricultura-e-pecuaria/9107-producao-da-pecuaria-municipal.html?t=destaques>>. Acesso em: 4 jan. 2018.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Conselho Nacional de Estatística. **Sistema de Contas Nacionais: Sudeste**. 2010. Disponível em: <<https://censo2010.ibge.gov.br/noticias-censo.html?busca=1;id=1;idnoticia=3038;t=contas-regionais-2010-2013-pib-mato-grosso-acumula-maior-alta-21-9;view=noticia>>. Acesso em: 4 jan. 2018.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Agropecuário 2006. **Brasil, grandes regiões e unidades da Federação**. 2006. 775 p. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/51/agro_2006.pdf>. Acesso em: 6 dez. 2017.

ICB. *Instituto de Ciências Biomédicas*. Departamento de Microbiologia. **Os micoplasmas**. Laboratório de Bactérias Oportunistas – Universidade de São Paulo, 2013. Disponível em: <http://www.icb.usp.br/bmm/ext/index.php?option=com_content;view=article;catid=12%3Ageral;id=75%3Amicoplasmas;lang=br>. Acesso em: 4 jan. 2018.

ICTV. International Committee on Taxonomy of Viruses. **Virus Taxonomy**: 2015 Release; Order: Herpesvirales. EC 47, London, UK, July 2015; Disponível em: <<http://www.ictvonline.org/virustaxonomy.asp>>. Acesso em: 3 jan. 2018.

IEA. Instituto de Economia Agrícola. Secretaria de Agricultura e Abastecimento. **Caprinos e ovinos em São Paulo atraem argentinos**. São Paulo, São Paulo, 2006. Disponível em: <<http://www.iea.sp.gov.br/out/verTexto.php?codTexto=4462>>. Acesso em: 6 jan. 2018.

INMET. Instituto Nacional de Meteorologia. **Gráfico de temperatura mínima diária x temperatura mínima**. Disponível em: <<http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=tempo/graficos>>. Acesso em: 15 jan. 2018.

JACOB, R. H.; PETHICK, D. W.; CLARK P.; D'SOUZA, D. N.; HOPKINS, D. L.; WHITE, J. Quantifying the hydration status of lambs in relation to carcass characteristics. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v. 46, p. 429-437, 2006.

JELSBK, L.; THOMSEN, L. E.; WALLRODT, I.; JENSEN, P. R.; OLSEN, J. E. Polyamines are required for virulence in *Salmonella enterica* serovar *typhimurium*. **PLoS ONE**, v. 7, n.4, p. e36149, 2012. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0036149>>. Acesso em: 22 fev. 2018.

JIAN, L. R.; MAO, Z. Y.; HUI, Z.; CHUANG, L. V.; HAO, Y.; LEI, M.; HONG, F. S.; FEI, X. Identification of three antigen epitopes on the nucleocapsid protein of the genotype C of bovine parainfluenza virus type 3. **Veterinary Microbiology**, v. 178, p. 61-69, 2015.

JONES, C. Herpes simplex virus type 1 and bovine herpesvirus 1 latency. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, p. 79-95, 2003.

KAHRS, R. F. Infectious bovine rhinotrachitis and infectious pustular vulvovaginitis. In: _____. **Viral Disease of Cattle**. Iowa: Iowa State University Press, Ames, 2001. p. 159-170.

KHAN, A.; SULTAN, M. A.; JALVI, M. A.; HUSSAIN, I. Risk factors of lamb mortality in Pakistan. **Animal Research**, v. 55, n. 4, p. 301-311, 2006.

KIRKAN, S.; KAYA, O. S. Serotyping of *Mannheimia haemolytica* strains isolated from pneumonic lungs of sheep in the Aydin region of Turkey. **Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences**, v. 29, p. 491-494, 2005.

KONDGEN, S.; LEIDER, M.; LANKESTER, F.; BETH, A.; LUBKE-BECKER, A.; LEENDERTZ, F. H.; EWERS, C. *Pasteurella multocida* involved in respiratory disease of wild chimpanzees. **Plos ONE**, v. 6, n. 9, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024236>>. Acesso em: 22 fev. 2018.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; JANDA, W. M.; SCHRECKENBERGER, P. C. WINN JR, W. C. **Diagnóstico microbiológico**. 5.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. 1488 p.

KOPPERS-LALIC, D.; RIJSEWIKJ, F. A. M.; VERSCHUREN, S. B. E.; BRINK, J. A. M. V. G.; NEISIG, A.; RESSING, M. E.; NEEFJES, J. WIERTZ, E. J. H. J. The UL 41-E coded virion host shutoff (VHS) protein and VHS independent mechanisms are responsible for down – regulation of MHC class 1 molecules by bovine herpesvirus 1. **Journal of General Virology England**, v. 82, p. 2071-2081, 2001.

KUEHN, M. J.; KESTY, N. C. Bacterial outer membrane vesicles and the host-pathogen interaction. **Genes & Development**, v. 19, n. 22, p. 2645-2655, 2005.

KUMAR, A.; RAHAL, A.; CHAKRABORTY, S.; VERMA, A. K.; DHAMA, K. *Mycoplasma agalactiae*, an etiological agent of contagious agalactia in small ruminants: A review. **Veterinary Medicine International**, v. 2014, Article ID 286752, 13 p., 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2014/286752>>. Acesso em: 5 jan. 2018.

KUMAR, A.; VERMA, A. K.; GANGWAR, N. K.; RAHAL, A. Isolation, characterization and antibiogram of *Mycoplasma bovis* in sheep pneumonia. **Asian Journal of Animal Veterinary Advances**, v. 7, p. 149-157, 2012.

KUMAR, A.; VERMA, A. K.; SHARMA, A. K.; RAHAL, A. Isolation and antibiotic sensitivity of *Streptococcus pneumoniae* infections with involvement of multiple organs in lambs. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, v., 16, p. 2021-2025, 2013.

KUMAR, A.; VERMA, A. K.; RAHAL, A. *Mycoplasma bovis*, a multi disease producing pathogen: An overview. **Asian Journal of Animal Veterinary Advances**, v. 6, p. 537-546, 2011.

LACASTA, D.; FERRER, L. M.; RAMOS, J. J.; GONZALEZ, J. M.; DE LAS HERASC, M. Influence of climatic factors on the development of pneumonia in lambs. **Small Ruminant Research**, v. 80, p. 28-32, 2008.

LAGO, A.; MCGUIRK, S. M.; BENNETT, T. B.; COOK, N. B.; NORDLUND, K. V. Calf respiratory disease and pen microenvironments in naturally ventilated calf barns in winter. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 10, p. 4014-4025, 2006.

LAMARCK, L. **Reconhecimento das condições de criação de caprinos e ovinos e levantamento sorológico das lentivirose dos pequenos ruminantes (LVPR) no município de Imperatriz – MA**. 2009. 101 f. Monografia (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Curso de Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, Centro de Estudos Superiores de Imperatriz, Imperatriz - MA, 2009.

LARA, M. C. C. S. H. **Artrite-encefalite dos caprinos: aspectos clínicos e epidemiológicos**. 2002. 247 f. Tese (Doutorado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-14032005-162759/.../Maria_Lara.pdf>. Acesso em: 6 jun. 2016.

LEFÈVRE, P. C.; JONES, G. E.; OJO, M. O. Pulmonary mycoplasmoses of small ruminants. **Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)**, v. 6, n. 3, p. 759-799, 1987.

LEHMKUHL, H. D.; CUTLIP, R. C.; BOLIN, S. R.; BROGDEN, K. A. Seroepidemiologic survey for antibodies to select viruses in the respiratory tract of lambs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, n. 12, p. 2601-2604, 1985.

LEHMKUHL, H. D.; SMITH, M. H.; CUTLIP, R. C. Morphogenesis and ultrastructure of caprine respiratory syncytial virus. **Archives of Virology**, v. 65, p. 269-276, 1980.

LOKEN, T. Border disease in sheep. **Veterinary Clinics of North America**, v. 11, p. 579-595, 1995.

LOPEZ, A. Sistema respiratório, mediastino e pleuras. In: McGavin, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da patologia em veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. cap. 9, p. 461-541.

LÓPEZ, G. A.; RODRÍGUEZ, H. A. M.; PÉREZ, J. T. Detección de anticuerpos contra lentivirus de pequeños rumiantes en fetos ovinos y caprinos. **Veterinária México**, v. 43, n. 1, p. 9-15, 2012.

LO, R. Y. C. *Mannheimia*. In: GYLES, C. L.; PRESCOTT, J. F.; SONGER, G.; THOEN, C. O. **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. 4.ed. Blackwell Publishing: Iowa; 2010. p.347-356.

LOWE, B. A.; MARSH, T. L.; ISAACS-COSGROVE, N.; KIRKWOOD, R. N.; KIUPEL, M.; MULKS, M. H. Defining the core microbiome of the microbial communities in the tonsils of healthy pigs. **BMC Microbiology**, v. 12, p. 1-12, 2012.

LYON, M.; LEROUX, C.; GREENLAND, T.; CHASTANG, J.; PATET, J.; MORNEX, J. F. Presence of a unique parainfluenza virus 3 strain identified by RT-PCR in Visna-Maedi virus infected sheep. **Veterinary Microbiology**, v. 57, p. 95-104, 1997.

MADENSPACHER, J. H.; AZZAM, K. M.; GOWDY, K. M.; MALCOLM, K. C.; NICK, J. A.; DIXON, D.; ALOOR, J. J.; DRAPER, D. W.; GUARDIOLA, J. J.; SHATZ, M.; MENENDEZ, D.; LOWE, J.; LU, J.; BUSHEL, P.; LI, L.; MERRICK, B. A.; RESNICK, M. A.; FESSLER, M. B. p53 integrates host defense and cell fate during bacterial pneumonia. **Journal of Experimental Medicine**, v. 210, p. 891-904, 2013.

MADRUGA, M. S.; SOUSA, W. H.; ROSALES, M. D.; CUNHA, M. D. G.; RAMOS, J. L. F. Qualidade da carne de cordeiros Santa Inês terminados em diferentes dietas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 344, n. 1, p. 309-315, 2005.

MAGALHÃES, K. A. et al. **Paronama e perspectiva nacional da ovinocultura e caprinocultura**. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, [2015?]. 4 f. (Nota Técnica).

No prelo.

MAHDI, A.; ASSEL, A.; HADDEL, B. *A study of some pathological lesions in the lung of sheep in Duhok Abattoir*. **Basrah Journal of Veterinary Research**, v. 14, N. 2, p. 265-277, 2015.

MAIER, R. M.; PEPPER, I. L.; GERB, C. P. **Environmental Microbiology**. 2. ed. New York: Academic Press, 2009. 226p.

MAIGA, S.; SARR, J. Epidemiological survey of the main respiratory viruses of small ruminants in Mali. **Revue D'Elevage et de Medecine Veterinaire des Pays Tropicaux**, v. 45, p. 15-17, 1992.

MANDAL, A.; BARUA, S.; ROUT, P. K.; ROY, R.; PRASAD, H.; SINHA N. K.; SHARMA, N. Factors affecting the prevalence of mortality associated with pneumonia in a flock of Muzaffarnagari sheep. **Indian Journal of Animal Sciences**, v. 75, p. 407-410, 2005.

MANCHEGO. A.; RIVERA, H.; ROSADIO, R. Seroprevalence of viral agents in a mixed flock of Peruvian Andean community. **Rev. Investig. Pec.**, v. 9, p. 25-31, 1998.

MANSO-SILVÁN, L.; VILEI, E. M.; SACHSE, K.; DJORDJEVIC, S. P.; THIAUCOURT, F.; FREY, J. *Mycoplasma leachi* sp. nov. as a new species designation for *Mycoplasma* sp. bovine group 7 of Leach, and reclassification of *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* LC as a serovar of *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 59, n. 6, p. 1353-1358, 2009.

MARCONDES, J. S. **Pesquisa de vírus relacionados com doenças respiratórias em ovinos sadios e naturalmente acometidos**. 2010. 147 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2010. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/101284/marcondes_js_dr_botfm_vz.pdf?sequence=1>. Acesso em: 11 fev. 2018.

MARCONDES, J. S.; GONÇALVES, R. C. Metodologia de colheita de células do trato respiratório em ovinos sadios através da técnica de lavagem traqueobrônquica por via nasotraqueal. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 2, p. 418-426, 2008.

MARCONDES, J. S.; MARTINS, M. T. A.; SILVA, A. A.; RODRIGUES, M. M. P.; FERREIRA, D. O. L.; AMORIM, R. L.; DIAS, A.; GONÇALVES, R. C. Lavado traqueobrônquico por via nasotraqueal como metodologia de colheita de células do trato respiratório de ovinos sadios e portadores de afecções pulmonares. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 4, p. 281-286, 2011.

MARTÍN BELLIDO, M.; SÁNCHEZ, M. E.; DÍAZ, F.J.M. A.; VEGA, R. L.; GARCÍA, Y F.P. Sistemas extensivos de producción animal. **Archivos de Zootecnia.**, v. 50, p. 465- 489, 2001.

MARTIN, W. B. Respiratory infections of sheep. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 19, n. 3, p.171-179, 1996.

MARTÍNEZ, J. L.; BAQUERO, F. Interactions among strategies associated with bacterial infection: pathogenicity, epidemicity, and antibiotic resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, n. 4, p. 647-679, 2002.

MARTINEZ, P. M.; COSTA, J. N.; SOUZA, T. S. de; COSTA NETO, A. O.; PINHEIRO, R. R. Sistemas de criação de ovinos e ocorrência de anticorpos contra o vírus da Maedi-Visna na microrregião de Juazeiro, BA. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 11, n. 2, p. 342-353, 2010. Disponível em: <<https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/856928/1/APISistemasdecriacao.pdf>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

MARTINS, M. T. A. **Estudo clínico-citológico e da ativação de neutrófilos sanguíneos e do lavado traqueobrônquico de ovinos clinicamente sadios e portadores de broncopneumonia**. 2012. 111 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/89255/martins_mta_me_botfmvz.pdf?sequence=1>. Acesso em: 11 fev. 2018.

MARULLI, K. B. B. Pasteurelose. In: MARULLI, K. B. B.; SOERENSEN, B. **Manual de Saúde Pública**. Marília: Editora Unimar, 1999. cap. 14, p. 399-400.

MASON, C. M.; NELSON, S. Pulmonary host defenses and factors predisposing to lung infection. **Clinics in Chest Medicine**, v. 26, p. 11-17, 2005.

MASOT, A. J.; GOMEZ, L.; MARTÍNEZ, M. S.; GAZQUEZ, A.; REDONDO, E. Experimental infection of lambs with bovine respiratory syncytial virus: pathological and haematological studies. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 144, p. 773-780, 1993.

MATSUKUMA, B. H.; PEIRÓ, J. R.; FEITOSA, F. L. F.; MENDES, L. C. N. Fisiologia da termorregulação e estresse térmico em ovinos lanados. **Revista Conselho Federal de Medicina Veterinária**, v. 16, p. 26-30, 2010.

MATUA-ALUMIRA, R. W.; NG'ANG'A, Z.; KIARA, H.; MATERE, C.; MBITHI, F.; MWIRIGI, M. MAROBELLA-RABOROGWE, C.; SIDIADIE, S. The prevalence of contagious bovine pleuropneumonia (CBPP) in cattle under different production systems in Kajiado District, Kenya. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON VETERINARY EPIDEMIOLOGY AND ECONOMICS, CAIMS. **Anais...** Cairns: 2006. Disponível em: <http://www.sciquest.org.nz/elibrary/download/64445/T2-S12_-_The_prevalence_of_contagious_bovine_pleur.pdf>. Acesso em: 7 dez. 2017.

MAUNSELL, F. P.; DONOVAN, G. A; *Mycoplasma bovis* infections in young calves. **Veterinary Clinics of North American: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 138-177, 2009.

McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2009. 1496 p.

MCGOWAN, B.; THURLEY, D.C.; MCSPORRAN, K.D.; PFEFFER, A.T. Enzootic pneumoniapleurisy complex in sheep and lambs. **New Zeland Veterinary Journal**, v. 26, n. 7, p. 169-172, 1978.

MÉDICI, K. C.; ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F. Prevalência de anticorpos neutralizantes contra o herpesvírus bovino tipo 1, decorrente de infecção natural, em rebanhos com distúrbios reprodutivos. **Ciência Rural**, v. 30, n. 2, p. 346-350, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v30n2/a25v30n2.pdf>>. Acesso em: 12 dez. 2017.

MEGRA, T.; SISAY, T.; ASSEGED, B. The Aerobic Bacterial flora of the Respiratory passageways of healthy goats in Dire Dawa Abattoir, Eastern Ethiopia. **Revue Médecine Vétérinaire**, 157, n. 2, p. 84-87, 2006.

MEKONNEN, G. A.; SIRAK, A.; CHACKA, H. Sero-epidemiological study on Maedivisna in selected áreas of Ethiopia. **Ethiopian Veterinary**, v. 14, n. 1, p. 101-111, 2010.

MELO, E. X.; ALMEIDA, E. C.; MENDONÇA, K. M. N.; NASCIMENTO, S. A.; SILVA, J. C. R.; MARVULO, M. F. V.; RIZZO, H.; CASTRO, R. S. Soroprevalência da infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em abatedouros do estado de Pernambuco, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 83, p.1-4, 2016.

MENZIES, P. I.; RAMANOON, S. Mastitis of sheep and goats. Update on Small Ruminant Medicine. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 17, n. 2, p. 333-358, 2001.

MILCZEWSKI, V.; SOTOMAIOR, C.; REISCHAK, D.; VON GROLL, A. Relato do primeiro isolamento do vírus Maedi-Visna no estado do Paraná. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25., 1997, Gramado. **Anais...** Gramado, 1997. INF 097-P, 179.

MINGUIJÓNA, E.; REINAB, R.; PÉREZC, M.; POLLEDOD, L.; VILLORIAA, M.; RAMÍREZE, H.; LEGINAGOIKOAA, I.; BADIOLAF, J. J.; GARCÍA-MARÍND, J. F.; D. DE ANDRÉS, B.; LUJÁNF, L.; AMORENAB, B.; JUSTE, R. A. Small ruminant lentivirus infections and diseases. **Veterinary Microbiology**, 15 p., 2015. Impresso. Disponível em <<https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.08.007>>. Acesso em: 18 mar. 2018.

MOHAMED, R. A.; ABDELSALAM, E. B. A review on pneumonic pasteurellosis (respiratory mannheimiosis) with emphasis on pathogenesis, virulence mechanisms and predisposing factors. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v. 11, n. 3, p. 139-160, 2008.

MOLLEMA, L.; RIJSEWIJK, F. A.; NODELIJK, G.; DE JONG, M. C. Quantification of the transmission of bovine herpesvirus 1 among red deer (*Cervus elaphus*) under experimental conditions. **Veterinary Microbiology**, v. 111, n. 1-2, p. 25-34, 2005.

Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16226408>>. Acesso em 10 dez. 2017.

MONNERAT, M. P.; THIAUCOURT, F.; POVEDA, J. B.; NICOLET, J.; FREY, J. Genetic and serological analysis of lipoprotein LppA in *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides* LC e *Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 6, n. 2, p. 224-230, 1999.

MOOJEN, V. Maedi-Visna dos ovinos. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MENDEZ, M. D. C.; LEMOS, R. A. A. **Doenças de Ruminantes e Equinos**. 2. ed. São Paulo: Varela, 2001, p.138-144.

MOOJEN, V.; SOARES, H. C.; RAVAZZOLO, A. P.; PIZZOL, M.; GOMES, M. Evidência de infecção pelo lentivírus (maedi-visna/ artrite encefalite caprina) em caprinos no Rio Grande do Sul, Brasil. **Arquivos da Faculdade de Medicina Veterinária**, v. 14, p. 77-78, 1986.

MORAES, J. C. F.; SOUZA, C. J. H.; JAUME, C. M. O Uso da Avaliação da Condição Corporal Visando Máxima Eficiência Produtiva dos Ovinos. Bagé, RS. **Comunicado Técnico**, v. 57, 3 p., 2005. Disponível em:<<http://www.scribd.com/doc/7047739/ct572006-embrapa-cppsul>> Acesso em: 15 mar. 2018.

MUSTAFA, M. I.; MEHMOOD, M. M.; LATEEF, M.; BASHIR, M. K.; KHALID, A. R. Factors influencing lamb mortality from birth to weaning in Pakistan. **Pakistan Journal of Life and Social Sciences**, v. 12, n. 3, p. 139-143, 2014. Disponível em: <<http://web.b.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authType=crawler&jrnl=17274915&AN=108794413&h=CIDxzYcNI8n2hFwOjuYT%2babhxWjR5Nmz2f4I%2bdrXufK2BwGzXUO%2baeB%2buB1A2Z%2bf9z9ILh%2bfB2KumSoKBVaZDQ%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNoProfile&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authType%3dcrawler%26jrnl%3d17274915%26AN%3d108794413>>. Acesso em: 4 jan 2018.

NAGATOMO, H.; TAKEGAHARA, Y.; SONODA, T.; YAMAGUCHI, A.; UEMURA, R.; HAGIWARA, S.; SUEYOSHI, M. Comparative studies of the persistence of animal mycoplasmas under different environmental conditions. **Veterinary Microbiology**, v. 82, p. 223-232, 2001.

NASCIMENTO, E. R. Micoplasmose caprina e ovina. In: **Simpósio internacional sobre agronegócio da agricultura leiteira**. Espaço aprisco nordeste. João Pessoa = Proceedings... João Pessoa: EMEPA, 2003. p. 141-151.

NARAYAN, O.; JOAG, S. V.; CHEBLOUNE, Y.; ZINK, M. C.; CLEMENTS, J. E. Visnamaedi: the prototype lentiviral disease. In: N. NATHANSON (Ed.). **Viral Pathogenesis**. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 657- 668.

NEIVA, J. N. M.; TEIXEIRA, M.; TURCO, S. H. N. Efeito do estresse climático sobre os parâmetros produtivos e fisiológicos de ovinos Santa Inês mantidos em

confinamento na região litorânea do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 3, p. 668-678, 2004.

NICHOLAS, R.; AYLIN, R.; LORIA, G. Ovine mycoplasmal infections. **Small Ruminant Research**, v. 76, n. 1-2, p. 92-98, 2008.

NÓBREGA, JR. E.; RIET-CORREA, F.; NOBREGA, R. S.; MEDEIROS, J. M.; VASCONSELOS, J. S.; SOMÕES, S. V. D.; TABOSA, I. M. mortalidade perinatal de cordeiros no semi-árido do Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 25, n. 3, p. 171-178, 2005.

NOGUEIRA, A. H. C.; CURCI, V. C. L. M.; FERRARI, C. I. L.; CARDOSO, T. C. Aspectos epidemiológicos da ovinocultura na região de Araçatuba – dados preliminares. **O Biológico**, v. 68, supl.2, p. 33, 2007.

NUNES, A. B. V. **Estudo da transmissão da imunidade passiva e da mortalidade em cordeiros mestiços de Santa Inês, na região Norte de Minas Gerais**. 2006. 83f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/LGPD-6NBQD6/tese_aline_bezerra.pdf?sequence=1>. Acesso em: 11 fev. 2018.

ODUGBO, M. O.; ODAMA, L. E.; UMOH, J. U.; LAMORDE, A.G. *Pasteurella multocida* pneumonic infection in sheep. **Small Ruminant Research**, v. 66, n. 1-3, p. 273-277, 2006.

ODUGBO, M. O.; ODAMA, L. E.; UMOH, J. U.; LOMBIN, L. H. The comparative pathogenicity of strains of eight serovars and untypable strains of *Mannheimia haemolytica* in experimental pneumonia of sheep. **Veterinary Research**, v. 35, n.6, p. 661-669, 2004. Disponível em: <<https://www.vetres.org/articles/vetres/pdf/2004/06/V4031.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

OIE. Caprine Arthritis-encephalitis & Maedi-visna. In: **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals**. Capítulo 2.7.3/4. 2008.

OIE. Infectious bovine rhinotracheitis/ infectious pustular vulvovaginitis. In: **Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals**. Capítulo 2.4. 13. 2008.

OIE. Contagious bovine pleuropneumonia. In: **Terrestrial Manual Online**. [s. l.] Organização Internacional de Epizootias, 2014. P. 1-16.

OIE. Contagious bovine pleuropneumonia. In: **Terrestrial Manual Online**. [s. l.]: s.n. 2015.

OKOLI, I.C. Incidence and modulating effects of environmental factors on trypanosomosis, peste des petit ruminants (PPR) and bronchopneumonia of West African dwarf goats in Imo state, Nigeria. **Livestock Research for Rural Development**, v. 15, n. 9, 2003. Disponível em: <<http://www.lrrd.cipav.org.co/lrrd15/9/okoli159.htm>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

OLIVEIRA, M. M. M.; CASTRO, R. S.; CARNEIRO, K. L.; NASCIMENTO, S. A.; CALLADO, A. K. C.; ALENCAR, C. S. A.; COSTA, L. S. P. Anticorpos contra lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos e ovinos em abatedouros do Estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 5, p. 947-949, 2006.

OLIVEIRA, G. **Perfil sanitário de rebanhos ovinos criados na microrregião de Araçatuba- São Paulo, Brasil**. 2015. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2015. Disponível em: <http://biblioteca.fmvz.usp.br/wp-content/uploads/2016/03/DIRETRIZES_FMVZ_2013.pdf>. Acesso em: 10 jan 2018.

OLIVER, R.E.; GORHAM, J. R.; PARISH, S. F.; HADLOW, W. J.; NARAYAN, O. Ovine progressive pneumonia: pathologic and virologic studies on the naturally occurring disease. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, n. 9, p. 1554-1559, 1981.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. **Módulo 2: Saúde e doença na Brasília**. Ministério da Saúde, Brasília, 2010. 48 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_2.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2018.

PATEL, S. S.; CHAUHAN, H. C.; PATEL, A. C.; SHRIMALI, M. D.; PATEL, K. B.; PRAJAPATI, B. I.; KALA, J. K.; PATEL, M. G.; MANISH RAJGOR, PATEL., M. A. Isolation and Identification of *Klebsiella pneumoniae* from Sheep - Case Report. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 6, n. 5, p. 331-334, 2017.

PAULA, N. R. O.; ANDRIOLI, A.; CARDOSO, J. F. S.; PINHEIRO, R. R.; SOUSA, F. M. L.; SOUZA, K. C.; ALVES, F. S. F.; CAMPELLO, C. C.; RICARTE, A. R. F.; TEIXEIRA, M. F. S. Profile of the caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) in blood, semen from bucks naturally and experimentally infected in the semi-arid region of Brazil. **Small Ruminants Research**, v. 85, n. 1, p. 27-33, 2009. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921448809001163>>. Acesso em: 23 mai. 2018.

PEPIN, M.; VITU, C.; RUSSO, P.; MORNEX, J. F.; PETERHANS, E. Maedi/visna virus infection in sheep: a review. **Veterinary Research**, v. 29 n. 4, p. 341-367, 1998.

PEREIRA, M. F. **Artrite-encefalite caprina a vírus (CAE) - estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico em cabras naturalmente infectadas**. 1995. 64 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo horizonte, 1995.

PESCADOR, C. A.; CORBELLINI, L. G.; DRIEMEIER, D.; GONÇALVES, R. K.; CRUZ, C. E. F. Neurological disorder associated with Pestivirus infection in sheep in Rio Grande do Sul, Brazil. **Ciência Rural**, v. 34, n.3, p. 935-938, 2004.

PETERHANS, E.; GREENLAND, T.; BADIOLA, J.; HARKISS, G.; BERTONI, G.; AMORENA, B.; ELIASZEWICZ, M.; JUSTE, R. A.; KRASSNIG, R.; LAFONT, J. P.; LENIHAN, P.; PÉTURSSON, G.; PRITCJARD, G.; THORLEY, J.; VITU, C.; MORNEX, J. F.; PÉPIN, M. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. **Veterinary Research**, v. 35, n. 3, p. 257-274, 2004.

PIJOAN, C. Pneumonic Pasteurellosis. In: LEMAN, A. (Ed.) **Disease of Swine**. 9. ed. Iowa: Iowa State University Press, 2006. p. 719-726.

PILAN, G. J. G. **Perfil sócio-econômico e diretrizes para a gestão do agronegócio da ovinocultura no Estado de São Paulo**. 2013. 64f. Dissertação (mestrado em Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, 2013. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/96663>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

PILETTE, C.; DURHAM, S. R.; VAERMAN, J.; SIBILLE, Y. Mucosal immunity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease a role for immunoglobulin A. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 1, n. 2, p. 125-135, 2004.

PINHEIRO, R. R.; ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A. M. G.; ARAGÃO, M. A. C.; MARTINEZ, P. M. A. Avaliação de antígenos para o diagnóstico de lentivírus em rebanho caprino sob programa de controle. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, n. 1, p. 133-137, 2010.

PINHEIRO, R. R.; GOUVEIA, A. M. G.; YORINORI, E. H.; ANDRIOLI, A. Comparação de três técnicas de produção do lentivírus caprino utilizado no teste de imunodifusão em gel de ágar. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 42, n. 6, p. 453-458, 2005.

PINHEIRO JÚNIOR, J. W. P.; OLIVEIRA, A. A. F.; ANDERLINI, G. A.; ABREU, S. R. O.; VALENÇA, R. M. B.; MOTA, R. A. Aspectos sociais, higiênicosanitários e reprodutivos da ovinocultura de corte do Estado de Alagoas, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v. 5, n. 4, p. 600-605, 2010.

PIOVESAN, M.; FERNANDES, M. H. V.; CORRÊA, R. A.; PRADO, M. H. J.; CAMARGO, A. D.; RODRIGUES, P. R. C. Anticorpos contra o herpesvírus bovino tipo 1, vírus da diarreia viral bovina e vírus da leucose enzoótica bovina na região da campanha do estado do Rio Grande do Sul. **Science and Animal Health**, v. 1, n. 1, p. 38-49, 2013. Disponível em: <<https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/veterinaria/article/view/2609>>. Acesso em: 22 dez. 2017.

PORTER, J. F.; CONNOR, K.; KRUEGER, N.; HODGSON, J. C.; DONACHIE, W. Predisposition of specific pathogen-free lambs to *Pasteurella haemolytica* pneumonia by *Bordetella parapertussis* infection. **Journal of Comparative Pathology**, v. 112, p. 381-389, 1995. Disponível em: <<https://docslide.net/download/link/predisposition-of-specific-pathogen-free-lambs-to-pasteurella-haemolytica-pneumonia>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

POTGIETER, L. N. D. Bovine viral diarrhea and mucosal disease. In: COETZER, J. A. W.; THOMSON, N. G. R.; TUSTIN, R. C. (Eds). **Infectious diseases of livestock**. 2. ed. Cape Town: Oxford University Press, 2004. p. 946-969.

PRINGLE, J. K. Ancillary testing for the ruminant system. **Veterinary Clinics of North America**, v. 8, n. 2, p. 243-256, 1992.

PRITCHARD, G. C.; MCCONNELL, I. Maedi-visna. In: AITKEN, I. D. **Diseases of sheep**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. cap.31, p. 217-223.

PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, 2005. 513 p.

QUINN, P. J.; CARTER, M. E.; MARKERY, B.; CARTER, G. R. **Clinical veterinary microbiology**. London: Wolf publishing company, 1994. 648p.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, W. J.; LEONARD, F. C. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Artmed: Porto Alegre, 2005. 512 p.

RACHID, A.; CROISÉ, B.; RUSSO, P.; VIGNONI, M.; LACERENZA, D.; ROSATI, S.; KUZMAK, J.; VALAS, S. Diverse host-virus interactions following caprine arthritis-encephalitis virus infection in sheep and goats. **Journal of General Virology**, v. 94, n.3, p. 634-642, 2013.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Veterinary Medicine. A textbook of diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses**. 9. ed. London Philadelphia: Harcourt publishers limited, London Philadelphia, 2000. 1880p.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737p.

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

RAHAL, A.; AHMAD, A. H.; PRAKSAH, A.; MANDIL, R.; KUMAR, A. T. Environmental attributes to respiratory diseases of small ruminants. **Veterinary Medicine International**, 2014. Publicação online 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3981018/#B15>>. Acesso em: 15 dez. 2016.

RAINERI, C.; SANTOS, F. F.; GAMEIRO, A. H. Ovinocultura de corte no Brasil: balanço de 2013 e perspectivas para 2014. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 12, n. 3, p. 12-17, 2014. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/recmvz/article/view/24623>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

RAJIVKUMAR, KATOCH R. C.; GHAAR, P. Bacteriological studies on pneumonic Gaddi sheep of Himachal Pradesh. **Indian Veterinary Journal**, v. 77, p. 846-848, 2000.

RAMÍREZ, H.; REINA, R.; BERTOLOTTI, L.; CENOZ, A.; HERNÁNDEZ, M.; ROMÁN, B. S.; GLARIA, I.; ANDRÉS, X.; CRESPO, H.; JÁUREGUI, P.; BENAVIDES, J.; POLLEDO, L.; PÉREZ, V.; GARCÍA-MARÍN, J.; ROSATI, S.; AMORENA, B.; ANDRÉS, A. Study of compartmentalization in the visna clinical form of small ruminant lentivirus infection in sheep. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 8, 2012. Disponível em: <<https://bmcvetres.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1746-6148-8-8?site=bmcvetres.biomedcentral.com>>. Acesso em: 4 dez. 2017.

RAVAZZOLO, A. P.; MARCHESIN, D.; CALDAS, A. P.; VIEIRA, L. A.; MOOJEN, V.; QUÉRAT, G. Detection of Brazilian isolates of Visna-Maedi and caprine arthritis encephalitis virus by polymerase chain reaction. In: ENCONTRO DE VIROLOGIA, 5., 1995, **Resumos**...p. B-15.

RAZIN, S. *Mycoplasma*. In: **Topley & Wilson's microbiology and microbial infections**. [s.l.] John Wiley & Sons, 2010.

RAZIN, S.; DAVID YOGEV, Y.N. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 62, n. 4, p. 1094-1156, 1998.

RAZIN, S.; HAYFLICK, L. highlights of mycoplasma research - An historical perspective. **Biologicals**, v. 38, n. 2, p. 183-190, 2010.

RICHARDS, A. B.; RENSHAW, H. W. Functional and metabolic activity of bovine pulmonary lavage cells phagocytically stimulated with pathogenic isolates of *Pasteurella haemolytica*. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 3, p.329-334, 1989.

RIDPATH, J. F. BVDV genotypes and biotypes: Practical implications for diagnosis and control. In: *Biologicals*, 2, **Anais**... 2003.

REED, L. J.; MUENCH, H. A simple method of estimating 50 per cent end point. **American Journal of Hygiene**, v. 27, n. 3, p. 493-497. 1938.

ROCK, D. Latent infection with bovine herpesvirus type-1. **Seminars in Virology**, v. 5, n. 3, p. 233-240, 1994.

RODRIGUES, C. F. C.; MELLO, N. T. C.; LEINZ, F. F.; CARVALHO FILHO, A. C.; BIANCHINI, D.; SANNAZZARO, A. M. Aspectos sanitários da caprinocultura familiar na região Sudoeste paulista. São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 72, p. 1-64, 2005. Suplemento 2.

ROELS, S.; CHARLIER, G.; MEYER, G.; SCHYNTS, F.; KERKHOFS, P.; THRIRY, E.; VANOPDENBOSCH, E. Natural case of bovine herpesvirus 1 meningoencephalitis in an adult cow. **Veterinary Record**, v. 146, n. 20, p. 586-588, 2000.

ROIZMAN, B.; PELLETT P. E. *Herpesviridae*, in: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P.M. (Eds.) **In Fields Virology**. 6. ed. United States: Wilkins publishers, 2013. p. 1802-1822.

ROOK, J. S.; SCHOLMAN, G.; WING-PROCTOR, S.; SHEA, M. Diagnosis and control of neonatal losses in sheep. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 6, n. 3, p. 531-562, 1990.

ROSA, E. P.; AMORIM, R. M.; FERREIRA, D. O. L.; CHIACCHIO, S. B.; MODOLO, J. R. Soroprevalência da pneumonia progressiva ovina (Maedi-Visna) na região de Botucatu, SP. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 3, p. 847-852, 2009.

ROSADIO, R. H.; EVERMANN, J. F.; DEMARTINI, J. C. A preliminary serological survey of viral antibodies in Peruvian sheep. **Veterinary Microbiology**, v. 10, p. 91-96, 1985.

ROSADIO, R. H.; RIVERA, H.; MANCHEGO, A. Prevalence of neutralizing antibodies to bovine herpesvirus 1 in Peruvian livestock. **Veterinary Record**, v. 132, p. 611-612, 1993.

ROSENBUSCH R. F. Biology and taxonomy of the *Mycoplasmas*. In: WHITFORD, H. W.; ROSENBUSCH, R. F.; LAUERMAN, L. H. (Eds.). **Mycoplasmosis in animals: laboratory diagnosis**. Ames (IA): Iowa State University Press; 1994. p. 3-11.

RUDOLPH, K. M.; HUNTER, D. L.; RIMLER, R. B.; CASSIRER, E. F.; FOREYT, W. J.; DELONG, W. J.; WEISER, G. C.; WARD, A. C. Microorganisms associated with a pneumonic epizootic in Rocky Mountain bighorn sheep (*Ovis canadensis canadensis*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 38, n. 4, p. 548-558, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18229860>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

RUSENOVA, N. Comparison of the seroprevalence against some respiratory viruses in mixed sheep-goat herds in two regions of Bulgaria. **Trakia Journal Sciences**, v. 7, n. 4, p. 58-62, 2009.

SAHOO, K. C.; TAMHANKAR, A.J.; JOHANSSON, E.; LUNDBORG, C.S. Antibiotic use, resistance development and environmental factors: a qualitative study among healthcare professionals in Orissa, India. **BMC Public Health**, v. 10, article, 629, 2010. Disponível em: <<https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-629>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

SANTOS, O. M.; CAMPOS, A. C.; SANTOS, J. P.; SANTOS, P. O. M.; CALDAS, E.L.C.; SANTOS, A. D. F.; NASCIMENTO, E. R.; CASTRO, R. S.; AZEVEDO, E. O. Agalaxia contagiosa em ovinos e caprinos do Estado de Sergipe: dados preliminares. **Scientia Plena**, v. 11, n. 4, p. 046124-1-5, 2015. Disponível em: <<https://www.scienciaplenu.org.br/sp/article/view/2503/1188>>. Acesso em: 17 jan. 2018.

SANTOS, T. C. P.; ALFARO, C. E. P.; FIGUEREDO, S. M. Aspectos sanitários e de manejo em criações de caprinos e ovinos na microrregião de Patos, região semiárida da Paraíba. **Ciência Animal Brasileira, Goiânia**, v. 12, n. 2, p. 206-212. 2011.

SANTOS, W. B.; AHID, S. M. M.; SUASSUNA, A. C. D. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura e ovinocultura no município de Mossoró, RN. **A Hora Veterinária**, v. 26, n. 152, p. 25-28, 2006. Disponível em: <<http://www2.ufersa.edu.br/portal/view/uploads/setores/98/publicados/ASPECTOS%20EPIDEMIOLOGICOS.pdf>>. Acesso em: 3 dez. 2017.

SASANI, F.; AVASPOOR, J.; AFSHAR, K.; IRANMANESH, K. Ovine pneumonia: Pathological and microbiological correlation. **Indian Journal of Veterinary Pathology**, v. 22, p. 156-158, 1998.

SCHERER, C. F. C.; FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; CARON, L.; IRIGOYEN, L. F.; NEVES, J. P.; MACIEL, M. N. Experimental infection of pregnant sheep with bovine viral diarrhea type 2 (VDVB-2): effects on the pregnancy and fetus. **Veterinary Microbiology**, v. 79, n. 4, p. 285-299, 2001.

SCHNEEBERGER, C. A. **Minimanual compacto de geografia do Brasil: teoria e prática**. 1. ed. São Paulo: Rideel, 2003. 367 p. Disponível em: <<http://www.colegiowm.com.br/wp-content/uploads/2012/03/Geografia-do-Brasil-manual-completo.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

SCOTT, P. R. Treatment and control of respiratory disease in sheep. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 27, n. 1, p. 175-186, 2011.

SEBRAE. SERVIÇO BRASILEIRO DE APOIO ÀS MICRO E PEQUENAS EMPRESAS. **Participação das micro e pequenas empresas na economia brasileira**. 2015. 96 p. Disponível em: <<http://datasebrae.com.br/documentos2/pesquisas/Participacao%20das%20MPE%20na%20Economia%20Brasileira/Relatorio%20Regiao%20Sudeste.pdf>>. Acesso em: 4 de janeiro de 2018.

SEYID, A. M. Some bacteriological and mycological studies on sheep pneumonia at Assiut Governorate. **Assiut Veterinary Medical Journal**, v. 36, p. 68-73, 1997.

SHAHRIAR, F. M.; CLARK, E. G.; JANZEN, E.; WEST, K.; WOBESER, G. Coinfection with bovine viral diarrhea virus and *Mycoplasma bovis* in feedlot cattle with chronic pneumonia. **The Canadian Veterinary Journal. La Revue Veterinaire Canadienne**, v. 43, n. 11, p. 863-868, 2002.

SHANKAR, H.; YADAV, M. P. Experimental infection of sheep with BHV-1 (IBR/IPV virus) and its possible role in epizootiology. **Indian Veterinary Medical Journal**, v. 11, p. 71-76, 1987.

SHARP, J. M.; NETTLETON, P. F. Acute respiratory virus infections. In: AITKEN, I. D. **Diseases of sheep**. 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing Professional, 2007. cap. 9, p. 207-209.

SHEEHAN, M.; CASSIDY, J. P.; BRADY, J.; BALL, H.; DOHERTY, M. L.; QUINN, P. P.; NICHOLAS, R. A. J.; MARKEY, B. K. An aetiopathological study of chronic bronchopneumonia in lambs in Ireland. **The Veterinary Journal**, v. 173, p. 630-637, 2007.

SILVA, A. A. **Levantamento sorológico pelo teste de imunodifusão em gel de agarose (IDGA) da lentivirose ovina em rebanhos do Rio Grande do Norte, Brasil**. 2003. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinária) – Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2003. Disponível em: <<http://www.uece.br/ppgcgv/dmdocuments/Diss.JeanBergAlvesdaSilva.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2018.

SILVA, A. A. **Estudo clínico, hemogasométrico e do estresse oxidativo em ovinos clinicamente sadios e portadores de pneumonia**. 2012. 124p. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2012. Disponível em: <https://alsafi.ead.unesp.br/bitstream/handle/11449/101285/silva_aa_dr_botfmvz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 4 dez. 2018.

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). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 18, n. 3-4, 1998. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X1998000300002>. Acesso em: 23 fev. 2018.

SILVA, J. B. A.; LIMA, P. M. Lentivírus de pequenos ruminantes: caracterização etiológica, infectividade, controle, prevenção e diagnóstico. **Acta Veterinária Brasileira**, v. 1, n. 4, p.111-117, 2007.

SILVA, F. V. **Estresse em cordeiros pelo transporte rodoviário e seu efeito sobre características da carcaça e carne**. 2014. 171 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/BUOS-9KHFSV/tese_fredson.pdf?sequence=1>. Acesso em: 20 dez. 2017.

SILVA, F. V.; BORGES, I.; LANA, A. M. Q.; BORGES, A. L. C. C.; SÁ, H. C. M.; SILVA, V. L.; ALVES, L. R. N.; SOUZA, F. A. Bem-estar dos cordeiros submetidos ao transporte rodoviário e avaliação das carcaças e carnes. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 6, p. 630-636, 2017.

SILVA, M. S.; BRUM, M. C.; LORETO, E. L.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. F. Molecular and antigenic characterization of Brazilian bovine herpesvirus type 1 isolates recovered from the brain of cattle with neurological disease. **Virus Research**, v. 129, n. 2, p. 191-199, 2007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170207002766?via%3Dihub>>. Acesso em: 18 dez. 2017.

SILVA, N. S.; AZEVEDO, E. O.; CAMPOS, A. C.; CORDEIRO, A. A.; MAMEDE, A. G.; SILVA, R. B. S.; CASTRO, R. S.; NASCIMENTO, E. R.; MARINHO, M. L. Infecção congênita em cabritos por *Mycoplasma agalactiae*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 2, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352014000200044>. Acesso em: 4 jan. 2018.

SILVA, R. A. B.; BATISTA, M. C. S.; NASCIMENTO, C. B. R. P. A.; ALVES, R. P. A.; ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R.; SOUSA, M. S.; DINIZ, B. L. M.; CARDOSO, J. F. S.; PAULA, N. R. O. Caracterização zoonosológica da ovinocultura e da caprinocultura na microrregião homogênea de Teresina, Piauí, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 78, n. 4, p. 593-598, 2011.

SILVA, A. L.; BORGES, L. S.; SANTANA, M. L. A.; BARROS JÚNIOR, C. P.; SOUSA, P. H. A. A.; ALMEIDA JÚNIOR, T. F.; FARIAS, L. A.; SOUSA JÚNIOR, S. C. Avaliação das variáveis fisiológicas de ovinos Santa Inês sob influência do ambiente semiárido piauiense. **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology**, v. 3, n. 2, p. 69-72, 2015.

SILVA, R. T. Manheimiose em ovelha no semiárido paraibano: relato de caso. **Ciência Animal Brasileira**. Sup.1. Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, p. 569-573, 2009. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/vet/article/view/7860/5676>>. Acesso em: 12 dez. 2018.

SILVA, T. L. A.; OLIVEIRA, M. M. M.; TEIXEIRA, M. N.; MOTA, I. O.; CASTRO, R. S. Anticorpos anti pestivirus em caprinos e ovinos do sertão do estado de Pernambuco, Brasil. **PUBVET**, v. 10, n. 2, p. 132-137, 2016. Disponível em: <<http://www.pubvet.com.br/uploads/c624237863ef332cec2cd92677fbdcc7.pdf>>. Acesso em: 4 dez. 2017.

SINGH, S. V.; SINGH, A. V.; KUMAR, A.; SINGH, P. K.; DEB, R.; VERMA, A. K.; KUMAR, A.; TIWARI, R.; CHAKRABORTY, S.; DHAMA, K. Survival mechanisms of *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis within host species and in the environment—a review. **Natural Sciences**, v. 5, n. 6, p. 710-723, 2013. Disponível em: <http://file.scirp.org/pdf/NS_2013061315451717.pdf>. Acesso em: 3 jan. 2018.

SIQUEIRA, E. R.; PILAN, G. J. G.; SILVA, M. F. C.; BRAGA, C. N. R.; GONÇALVES, O. Perfil socioeconômico da ovinocultura paulista. **Synergismus Scyentifica UTFPR**, v. 8, n. 2, 2013. Disponível em: <http://revistas.utfpr.edu.br/pb/index.php/SysScy/article/viewFile/1769/1137>. Acesso em: 19 mar. 2018.

SIRCILI, M. P.; TRABULSI, L. R. Fatores de Virulência I: Adesão, Invasão e Sideróforos. In: TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. (Ed.). **Microbiologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. cap.17.1, p.143-148.

SIX, A.; BANKS, M.; ENGELS, M.; BASCUÑANA, C. R.; ACKERMANN, M. Latency and reactivation of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) in goats and of caprine herpesvirus 1 (CapHV-1) in calves. **Archives of Virology**, v. 146, n.7, p. 1325- 1335, 2001.

SLAUSON, D. O.; LAY, J. C.; CASTLEMAN, W. L.; NEILSEN, N. R. Alveolar macrophage phagocytic kinetics following pulmonary parainfluenza-3 virus infection. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 41, n. 5, p. 412-420, 1987.

SLOCOMBE, R.; MULKS, M.; KILLINGSWORTH, C. R.; DERKSEN, F. J.; ROBINSON, N. E. Effect of *Pasteurella haemolytica* - derived endotoxin on pulmonary structure and function in calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, n.3, p. 433-438, 1990.

SMITH, B. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2006. 1728 p.

SONGER, J. G.; POST, K. W. **veterinary microbiology: bacterial and fungal agents of animal disease**. Missouri: Elsevier Saunders, 2005. 434 p.

SONI, S. S.; SHARMA, K. N. Descendence of natural bacterial flora as causative agent of pneumonia in sheep. **Indian Journal of Comparative Microbiology Immunology and Infectious Diseases**, v. 11, p. 79–84, 1990.

SOUZA, F. A. A.; LOPES, M. A.; DEMEU, F. A. Panorama da ovinocultura no estado de São Paulo. **Revista Ceres**, v. 55, n. 5, p. 384-388, 2008.

SOUZA, J. D. F.; MAGALHÃES, K. A.; LUCENA, C. C.; MARTINS, E. C.; GUIMARÃES, V. P.; HOLANDA FILHO, Z. F. Boletim do centro de inteligência e mercado de caprinos e ovinos. **Análise da PPM 2016: evolução dos rebanhos ovinos e caprinos entre 2007 e 2016**. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2017, 14p. Disponível em:
<<https://www.embrapa.br/documents/1355090/0/An%C3%A1lise+da+PPM+2016/93654a90-b3a1-f2ae-d737-6d74624e1b68>>. Acesso em: 4 jan. 2018.

SOUZA, J. L. B.; PILAN, G. J.G.; MONTANHA, A. A. O.; FERNANDES, S.; SIQUEIRA, E. R. Perfil dos produtores de ovinos do estado de São Paulo. **4ª Jornada Científica e Tecnológica da FATEC de Botucatu**, 2015, Botucatu – São Paulo, Brasil. Disponível em:
<<http://www.fatecbt.edu.br/ocs/index.php/IVJTC/IVJTC/paper/viewFile/347/573>>. Acesso em: 4 jan. 2018.

SOUZA, T. S. de; PINHEIRO, R. R.; LIMA, C. C. V. de; COSTA, J. N. Transmissão interespecie dos lentivírus de pequenos ruminantes: revisão e desafios. **Acta Veterinária Brasília**, v. 6, n. 1, p. 23-34, 2012. Disponível em:
<<https://periodicos.ufersa.edu.br/index.php/acta/article/view/2810/5073>>. Acesso em: 9 dez. 2017.

SPIPKI, F. R.; ARNS, C. W. Vírus respiratório sincicial bovino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, n. 3, p. 197-214, 2008.

SRIVASTAVA, N. C.; CHATTOPADHYAYA, S. K.; SINGH, V. P.; TRIPATHI, B. N. Isolation of *Mycoplasma agalactiae* from pneumonic sheep. **Indian Journal of Animal Sciences**, v. 66, n. 10, p. 1000-1002, 1996.

STARLING, J. M. C.; SILVA, R. G.; MUÑOZ, M. C. Análise de algumas variáveis fisiológicas para avaliação do grau de adaptação de ovinos submetidos ao estresse por calor. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 5, p. 2070-2077, 2002.

STEVENSON, R. B.; HORE, D. E. Comparative pathology of lambs and calves infected with parainfluenza virus type 3. **Journal Comparative Pathology**, v. 80, n.4, p. 613-618, 1970.

STÖBER, M. Aparelho Respiratório. In: ROSENBERGER, H. F. **Exame Clínico dos Bovinos**, 3º ed, 1993. p.139-165.

STRAUB, O. C. Maedi-Visna virus infection in sheep. History and present knowledge. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 27, n. 1, p. 1-5, 2004.

SUÁREZ, V. H.; BUSETTI, M. R. Health management practices and disease prevalence in dairy sheep systems in Argentina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n.11, p. 931-937, 2009.

SURESH, P.; SURIBABU, T. Serological survey of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) in sheep in Andhra Pradesh. **Indian Journal of Animal Science**, v. 63, p. 146-147, 1993.

SYNGE, B. A.; RITCHIE, C. M. Elimination of small ruminant lentivirus infection from sheep flocks and goat herds aided by health schemes in Great Britain. **Veterinary Record**, v. 167, p. 739–743, 2010.

TAKARO, T. K.; KNOWLTON, K.; BALMES, J. R. Climate change and respiratory health. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 7, n. 4, p. 349-361, 2013.

TARRANT, P. V. Transport of cattle by road. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 28, n. 1-2, p. 153-170, 1990.

TAUNI, F. A. **Association of Mycoplasma ovipneumoniae infection with respiratory disease in Swedish sheep**. 2017. 33f. Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science Department of Biomedical Sciences and Veterinary Public Health. 2017.

TEIXEIRA, W. C.; SANTOS, H. P.; SILVA, J. C. R.; RIZZO, H.; MARVULO, M. F. V.; CASTRO, R. S. Perfil sanitário dos rebanhos caprinos e ovinos em três mesorregiões do Estado do Maranhão, Brasil. **Acta Veterinária Brasília**, v. 9, n. 1, p. 34-42, 2015.

TER LAAK, E. A.; WENTINK, G.H.; ZIMMER, G.M. Increased prevalence of *Mycoplasma bovis* in the Netherlands. **Veterinary Quarterly**, v. 14, n. 4, p. 100-104, 1992.

THIRY, J.; KEUSER, V.; MUYLKENS, B.; MEURENS, F.; GOGEV, S.; VANDERPLASSCHEN, A.; THIRY E. Ruminant alphaherpesviruses related to bovine herpesvirus 1. **Veterinary Research**, v. 37, n. 2, p. 169-190, 2006.

THORMAR, H. A comparison of visna and maedi viruses. I. Physical, chemical and biological properties. **Research Veterinary Science**, v. 6, n.1, p. 117-129, 1965.

THORMAR, H.; HELGADOTTIR, H. A comparison of visna and maedi viruses. II. Serological relationship. **Research Veterinary Science**, v. 6, n. 1, p. 456-465, 1965.

TIBBO, M.; WOLDEMESKEL, M.; GOPILO, A. Outbreak of respiratory disease in sheep in central Ethiopia. **Tropical Animal Health and Production**, v. 33, p. 355-365, 2001.

TIKOO, S. K.; CAMPOS, M.; BABIUK, L. A. Bovine herpesvirus 1 (BHV-1): biology, pathogenesis, and control. **Advances in Virus Research**, v. 45, p. 191-223, 1995.

TILAYE, D. Pathological, bacteriological and serological study on pneumonic sheep and goats with special emphasis on *Mannheimia*, *Babesia*, *Pasteurella* and *Mycoplasma* species. MSc Thesis. AAU, FVM, Debre Zeit, Ethiopia. pp. 1-97, 2010.

TIWARI, K.; MANNING, S. H.; MEYER, K.; PONCE, C.; DEALLIE, C.; THOMAS, D.; SHARMA, R. N. Seroprevalence of antibodies to bovine herpes virus type-1 (BoHV-1) in ruminants of Grenada, West Indies. **Journal of Animal Research**, v. 6, n. 6, p. 939-942, 2016.

TOLARI, F.; WHITE, H.; NIXON, P. Isolation and reactivation of bovid herpesvirus 1 in goats. **Microbiology**, v. 13, n. 1, p. 67-71, 1990.

TOMA, H. S.; CHIACCHIO, S. B.; MONTEIRO, C. D. Aspectos clínicos, laboratoriais, necroscópicos e métodos diagnósticos da toxemia da gestação em pequenos ruminantes. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 8, n. 14, p. 1-17, 2010. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Risvqm4KneXwDql_2013-6-25-15-10-35.pdf. Acesso em: 20 jan. 2018.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Procariotos: Domínios Bacteria e Archaea. In: _____. **Microbiologia**. Porto Alegre: Artmed, 2012. v. 10, p. 319-320.

TRABULSI, L. R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5. Ed. São Paulo: Atheneu, 2008. 760 p.

TRIGO, T. F. El complejo respiratorio infecciosos de los bovinos y ovinos. **Ciência Veterinária**, v. 4, p. 1-37, 1987. Disponível em: <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol4/CVv4c1.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2018.

TRUEBLOOD, M. S.; SWIFT, B.L.; MCHOLLAND-RAYMOND, L. A bovine herpesvirus isolated from sheep. **Canada Journal of Comparative Medicine**, v. 42, n. 1, p. 97-99, 1978.

TURKSON, P. K.; SUALISU, M. Risk factors for lambmortality in Sahelian sheep on a breeding station in Ghana. **Tropical Animal Health and Production**. v. 37, n. 1, p. 49-64, 2005.

VAN DER POEL, W. H. M.; BRAND, A.; KRAMPS, J. A.; OIRSCHOT, J. T. Respiratory syncytial virus infections in human beings and cattle, an epidemiological review. **Journal of Infection Diseases**, v. 29, n.2, p. 215-228, 1994.

VAN DER POEL, W. H. M.; LANGEDIJK, J. P. M.; KRAMPS, J. A.; MIDDEL, W. J. G.; BRAND, A.; VAN OIRSCHOT, J. T. Bovine respiratory syncytial virus antibodies in non-bovine species. **Archives of Virology**, v. 140, n. 9, p. 1549-1555, 1995.

VAN DER WOUDE, W.; BAUMLER, A. J. Phase and antigenic variation in bacteria. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 17, n. 3, p. 582-611, 2004. Disponível em: <<http://cmr.asm.org/content/17/3/581.full>>. Acesso em: 23 abr. 2018.

VAN KUPPEVELD, F. J.; VAN DE LOGT, J. T.; ANGULO, A. F.; VAN ZOEST, M. J.; QUINT, W.G.; NIESTERS, H. G.; GALAMA, J. M.; MELCHERS, W. J. Genus- and species-specific identification of mycoplasmas by 16S rRNA amplification. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 58, n. 8, p. 2606-2615, 1992. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC195828/>>. Acesso em: 12 fev. 2018.

VECHIATO, T. A. F. Pasteurelose: a pneumonia dos confinamentos. **Revista Veterinária e Zootecnia em Minas**, v. 2. p. 19–21, 2009.

VERA LIZARARO, Y. A.; FERRI, E. F. R.; MARTÍN, C. B. G. Evaluation of diferente API systems for identification of porcine *Pasteurella multocida* isolates. **Research in Veterinary Science**, v. 85, n. 3, p. 453-456, 2008.

VIANA, L.; GONÇALVES, R. C.; OLIVEIRA FILHO, J. P.; PAES, A. C.; AMORIM, R. M. Ocorrência de *Mannheimia haemolytica* e de *Pasteurella multocida* em ovinos sadios e com enfermidade respiratória. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 6, p. 1579-1582, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v59n6/35.pdf> >. Acesso em 15 fev. 2018.

VIANA, J G. A. Panorama geral da ovinocultura no mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, v. 4, n. 12, p. 44 - 47, 2008.

VIEIRA, A. S. **Levantamento epidemiológico sobre diarreia viral bovina em bovinos leiteiros no município de Ametista do Sul – RS**. 2015. 111f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Rural) - Universidade de Cruz Alta, Rio Grande do Sul, 2015. Disponível em <<https://home.unicruz.edu.br/wp-content/uploads/2017/04/Alexandre-Sandri-Vieira-LEVANTAMENTO-EPIDEMIOL%C3%93GICO-SOBRE-DIARR%C3%89IA-VIRAL-BOVINA-EM-BOVINOS-LEITEIROS-NO-MUNIC%C3%8DPIO-DE-AMETISTA-DO-SUL-RS.pdf>>. Acesso em: 26 abr. 2018.

VIEIRA, F. J. B.; TRIGO, T. F. J.; MEZA, L. J.; ROMERO, F. A.; PÉREZ, G. T.; GÜEMES, F. S. Serotipos de *Pasteurella multocida* y *Pasteurella haemolytica*

aislados a partir de pulmones com lesiones inflamatorias en ovinos y caprinos. **Veterinaria México**, v. 27, n. 2, p.107-112, 1993.

VIEIRA, S.; BRITO, W. M. E. D.; SOUZA, W. J.; ALFAIA, B. T.; LINHARES, D. C. L. Anticorpos para o herpesvírus bovino 1 (BHV-1) em bovinos do Estado de Goiás. **Ciência Animal Brasileira**, v. 4, n. 2, p. 131-137, 2003.

WAFWA WSWG. Western Association of Fish and Wildlife Agencies, Wild Sheep Working Group. **Recommendations for Domestic Sheep and Goat Management in Wild Sheep Habitat**. 2012. 28 p. Disponível em: <https://www.fs.usda.gov/Internet/FSE_DOCUMENTS/stelprdb5385708.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2018.

WELSH, D. A.; MASON, C. M. Host defense in respiratory infections. **Medical Clinics of North American**, v. 85, n. 6, p. 1329-1347, 2001.

WILKINS, P. A.; BAKER, J. C.; AMES, T. R. Doenças do Sistema Respiratório. In: SMITH B. P. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. Barueri: Editora Manole, 2006. p.479-491.

WILLOUGHBY, R.; ECKER, G.; McKEE, S.; RIDDOLLS, L.; VERNAILLEN, C.; DUBOVI, E.; LEIN, D.; MAHONY, J. B.; CHERNESKY, M.; NAGY, E.; STAEMPFLI, H. The effects of Equine Rhinovirus, Influenza Virus and Herpesvirus infection on tracheal clearance rate in horses. **Canada Journal of Veterinary Research**, v. 56, p. 115-21, 1992.

WILSON, B. A.; HO, M. *Pasteurella multocida*: from zoonosis to cellular microbiology. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, p. 631-647, 2013.

WILSON, W. D.; LOFSTEDT, J. Alterações na função respiratória. In: SMITH B. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. Barueri: Manole, 2006. p. 3-14.

WOLDEMESKEL, M.; TIBBO, M.; POTGIETER, L. N. Ovine progressive pneumonia (Maedi-Visna): an emerging respiratory disease of sheep in Ethiopia. **Dtsch Tierarztl Wochenschr**, v. 109, n. 11, p. 486-488, 2002.

WOOD, G. T.; MANSFIELD, M. E.; HEITZMAN, P. J. Serological response of lambs to live virus vaccines containing infectious bovine rhinotracheitis, bovine virus diarrhea and bovine myxovirus parainfluenza-3. **Veterinary Medicine, Small Animal Clinician**, v. 70, p. 450-454, 1975.

YEGORAW, A. A.; GEBREMESKEL, A. K.; TESEMA, T. S.; BIRHANU, B. T. Aerobic and anaerobic bacterial isolates from the respiratory tract of sheep slaughtered at Addis Ababa Abattoirs Enterprises, Central Ethiopia. **Journal of Veterinary Medicine and Animal Health**, v. 9, n. 10, p. 284-289, 2017.

YENER, Z.; ILHAN, F.; ILHAN, Z.; SAGLAM, Y. S. Immunohistochemical detection of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* antigens in goats with natural pneumonia. **Veterinary Research Communication**, v. 33, p. 305–313, 2009.

YESHW, F.; SHIGDAF, M.; HAILU, M.; AGRAW, A. serotyping and evaluation of the level of protective antibody titer in North-West Ethiopian sheep before and after ovine pasteurellosis vaccination. **International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences**, v. 2, n. 4, p. 57 – 64, 2013.

YIMER, N.; ASSEGED, B. Aerobic bacterial flora of the respiratory tract of healthy sheep slaughtered in Dessie municipal abattoir, northeastern Ethiopia. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 158, n. 10, p. 473- 478, 2007.

YTREHUS, B.; BRETTEEN, T.; BERGSJO, B.; ISAKEN, K. 2008. Fatal pneumonia epizootic in muskox (*Ovibos moschatus*) in a period of extraordinary weather conditions. **EcoHealth**, v. 5, n. 2, p. 213-223, 2008.

ZAAS, A. K.; SCHWARTZ, D. A. Innate immunity and the lung: Defense at the interface between host and environment. **Trends Cardiovascular Medicine**, v. 15, n. 6, p. 195-202, 2005.

ZAGHAWA, A.; HASSAN, H.; EL-SIFY, A. Clinical and Etiological study on respiratory affections of sheep. **Minufiya Veterinary Journal**, v. 7, p. 93-103, 2010.

ZINK, M. C.; JOHNSON, L. K. Pathology of lentivirus infections of sheep and goats. **Virus Research**, v. 32, p. 139-154, 1994.

ANEXO A – Ficha clínica

FICHA CLÍNICA - EXAME DO SISTEMA RESPIRATORIO			
IDENTIFICAÇÃO:		RACA:	IDADE:
PROPRIETÁRIO:		SEXO: M ☐ F ☐	
PROPRIEDADE:		MUNICÍPIO:	
EXAME CLÍNICO GERAL			
NÍVEL DE CONSCIÊNCIA: ALERTA ☐ PROSTRADO ☐ EXCITADO ☐			
ESCORE CORPORAL: 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐			
DESDRATAÇÃO: NÃO APARENTE ☐ LEVE ☐ MODERADA ☐ GRAVE ☐ GRAVISSIMA ☐			
FC: bpm	FR: rpm	T: °C	MR: mm
TPC: seg.			
MUCOSAS: ROSEAS ☐ PALIDAS ☐ HIPERÊMICAS ☐ ICTERICAS ☐ CIANÓTICAS ☐			
EXAME CLÍNICO ESPECÍFICO - NARINAS, FOSSAS NASAIS			
TOSSE: SIM ☐ NÃO ☐		CORRIMENTO NASAL: SEROSO ☐ MUCOSO ☐	
		PURULENTO ☐ HEMORRÁGICO ☐	
LESÕES NARINA: NÃO ☐ SIM ☐		ODOR NASAL: ACETONA ☐ AMENDOIA ☐	
		PUTRIDO ☐ OUTRO ☐	
FLUXO DE AR: IGUAL ☐ DESIGUAL ☐		PALPAÇÃO: PERCUSSÃO:	
EXAME CLÍNICO ESPECÍFICO - TORAX			
TIPO RESPIRATORIO: COSTOABDOMINAL ☐ COSTAL ☐ ABDOMINAL ☐			
PERCUSSÃO: CLARO ☐ SUBMÚCO ☐ MÚCO ☐ TIMPÂNICO ☐			
AUSCULTAÇÃO: CREPITAÇÃO GROSSA ☐ CREPITAÇÃO FINA ☐ SIBILO ☐			
INSPIRAÇÃO INTERROMPIDA ☐ RONCO ☐ SILÊNCIO PULMONAR ☐

Observações:			

ANEXO B – Meio de transporte para micoplasmas

Para preparo de 200 mL:

- Sacarose (Synth®)8,0 g
- Fosfato de sódio monobásico (Synth®)0,2 g
- Fosfato de sódio dibásico (Synth®)0,4 g

- Autoclavar por 20 minutos a 121 °C
- Após autoclavagem, acrescentar os seguintes suplementos:

- Soro fetal equino estéril (Vitrocell®)100,0 mL
- Acetato de tálio (Inlab®)1,0 mL
- Penicilina.....100,0 µL

ANEXO C – Meio de cultivo para micoplasma

Para preparo de 1000 mL:

- Triptone (DIFCO®)10,0 g
- Peptona (Merck®)5,3 g
- Mycoplasma Broth Base (BBL®)3,5 g
- Água deionizada750,0 mL
- Ágar noble – para meio sólido (DIFCO®)10,0 g

- Ajustar pH entre 7.4 a 7.8
- Autoclavar por 20 minutos a 121 °C
- Suplementar o meio base, assepticamente, o momento do uso:

- Soro fetal equino estéril (Vitrocell®)180 mL
- 19950 mL
- Extrato de levedura35 mL
- Glicose 10%10 mL
- Arginina 10%1 mL
- Yeastolate 20% (DIFCO®)10 mL
- Vermelho de Fenol 0,05%4 mL
- Acetato de tálio 1% (Inlab®)10 mL
- Penicilina.....1 mL