

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ESTOMATITE VESICULAR

E. De Stefano¹, W.P. Araújo, E.C. Passos, E.M. Pituco

¹Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Sanidade Animal, Instituto Biológico, Av. Cons. Rodrigues Alves, 1252, CEP 04014-002, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: stefano@biologico.br

RESUMO

A Estomatite Vesicular (EV) é uma doença infecciosa que acomete eqüinos, bovinos, suínos, mamíferos silvestres e o homem. Por apresentar sinais clínicos semelhantes a outras doenças vesiculares, principalmente, febre aftosa, sua presença em determinadas regiões pode interferir no intercâmbio comercial internacional dos animais, seus produtos e subprodutos, como sêmen, embriões e produtos de biotecnologia. Levantamentos sorológicos têm demonstrado que a doença está presente nas Américas mas, até o momento, a epidemiologia e a manutenção do vírus no ambiente não estão totalmente esclarecidas dificultando a aplicação de medidas de controle efetivas.

PALAVRAS-CHAVE: Estomatite vesicular, revisão.

ABSTRACT

VESICULAR STOMATITIS – A REVIEW. Vesicular stomatitis (VS) is an infectious viral disease that affects bovines, equines, swines, wild animals and man. As it is indistinguishable from other vesicular diseases, mainly foot and mouth disease, it causes restrictions in commercial livestock trade at national and international levels and also significant economic losses. Serological surveys have demonstrated that VS is present in North, South and Central America. As the epidemiology and maintenance of VS virus in nature are not clearly understood it is difficult to take effective control measures.

KEY WORDS: Vesicular stomatitis, review.

ASPECTOS GERAIS

A Estomatite Vesicular (EV) é uma doença infecciosa que acomete animais domésticos ungulados e biungulados, principalmente eqüinos, bovinos e suínos, além de outras espécies de mamíferos silvestres, podendo afetar o homem (CHAVERRI, 1970; QUIROZ *et al.*, 1988). Esta enfermidade apresenta potencial de disseminação rápido e é caracterizada por causar lesões vesiculares na língua, gengiva, lábios, tetos e coroa do casco. As lesões nos tetos estão presentes em 2 a 10% das vacas e muitos animais biungulados apresentam lesões no espaço interdigital e coroa do casco, as quais cicatrizam-se completamente em duas a três semanas (LETCHWORTH *et al.*, 1999). A enfermidade está restrita ao hemisfério ocidental e é de ocorrência endêmica nas Américas (WILKS, 1994; INCH, 1998; LETCHWORTH *et al.*, 1999), embora já tenha sido descrita em surtos na França e África do Sul (HANSON, 1952).

A EV é uma enfermidade catalogada na lista “A” do Código Zoossanitário Internacional, segundo a Oficina Internacional de Epizootias (OIE, 2000). Está incluída entre as enfermidades vesiculares dos bovinos

e suínos, como a febre aftosa, o exantema vesicular e a enfermidade vesicular dos suínos. É economicamente importante devido às graves conseqüências sócio-econômicas e de saúde pública, uma vez que os animais acometidos pela enfermidade apresentam queda na produção, tanto de leite como de carne, além de apresentarem sinais clínicos semelhantes à febre aftosa (MASON, 1978; BRIDGES *et al.*, 1997). Portanto, sua presença em determinadas regiões pode interferir no intercâmbio comercial internacional dos animais e seus produtos e subprodutos, como sêmen, embriões e produtos de biotecnologia (YUILL, 1981; BRIDGES *et al.*, 1997; HAYEK *et al.*, 1998).

CLASSIFICAÇÃO

O agente etiológico da EV é um vírus que pertence à Família *Rhabdoviridae*, gênero *Vesiculovirus*. Possui forma de um projétil, com o comprimento e o diâmetro variando entre 100 a 430 nm e 45 a 100 nm, respectivamente. É formado por 5 polipeptídeos principais, denominados L, G, N, NS e M, com o ácido nucleico

formado por uma única molécula linear de ácido ribonucleico de fita simples com polaridade negativa; o nucleocapsídeo possui simetria helicoidal e é circundado por uma camada lipoproteica de onde partem projeções de 5 a 10 nm e que constituem a glicoproteína viral (MURPHY *et al.*, 1995). Por esta região o vírus interage com as células susceptíveis e também está envolvida na neutralização viral, além de diferenciar os sorotipos.

Existem dois tipos imunologicamente distintos do vírus da EV, classificados como New Jersey (NJ) e Indiana (Ind) (ALONSO FERNANDES & SONDHAL, 1985). Este último subdividido em três subtipos com características antigênicas distintas: Indiana I (amostra clássica), Indiana II (Cocal e Argentina) e Indiana III (Alagoas) (FEDERER *et al.*, 1967). Segundo o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus, neste gênero estão incluídos ainda espécies como *Piry*, *Chandipura*, *Isfahan*, *Marabá* e 20 outras espécies ainda não catalogadas (MURPHY *et al.*, 1995).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A EV tem incidência sazonal ocorrendo no verão em climas temperados e, imediatamente, após as chuvas em regiões de clima tropical (ACHA & SZYFRES, 1986).

O modo pelo qual o vírus da EV é mantido na natureza durante os surtos endêmicos e epidêmicos e a forma de transmissão não estão totalmente esclarecidos (VANLEEUWEN *et al.*, 1995; BRIDGES *et al.*, 1997). Os surtos iniciam repentinamente durante o verão e aparecem, simultaneamente, em várias localidades de uma área restrita (JONKERS, 1967).

Segundo MANSON (1978), uma característica típica da EV é sua distribuição irregular. Frequentemente, não são observados casos em propriedades adjacentes às afetadas. Os surtos, geralmente, aparecem após as chuvas, em locais com crescimento vegetativo exuberante e diminuem durante as semanas quentes de verão, reaparecendo após as chuvas de outono. Tal fato tem sugerido a disseminação pelo vento, pássaros e insetos vetores (TESH *et al.*, 1970).

É possível que os tipos Ind e NJ tenham ciclos diferentes, pois se tem observado que a infecção pelo tipo Ind é freqüente em animais silvestres arbóreos e semi-arbóreos, sendo que TESH *et al.* (1969) verificaram que em geral estas espécies possuem taxas de anticorpos mais elevadas do que as espécies silvestres terrestres. O vírus da EV foi também isolado de mosquitos do gênero *Phlebotomus* *Aedes* (SHELOKOV & PERALTA, 1967; TESH *et al.*, 1987). Estes fatos sugerem que poderia haver um ciclo do vírus entre animais silvestres e artrópodes uma vez que a doença ocorre nas estações onde há proliferação dos artrópodes.

Ainda, inquéritos epidemiológicos têm demonstrado a presença de anticorpos contra o vírus EV em animais silvestres como cervos, porco selvagem, morcegos, certos roedores, porco-espinho e várias espécies de primatas não humanos (HANSON *et al.*, 1968; TESH *et al.*, 1969; YUILL, 1981; STALLKNECHT *et al.*, 1985; STALLKNECHT & ERICKSON, 1986; HAYEK *et al.*, 1998).

Alguns autores compartilham da hipótese de que o vírus da EV seja um vírus de planta que sofre uma modificação no interior do inseto quando este se alimenta da planta infectada (JOHNSON *et al.*, 1969; TESH *et al.*, 1970). Desta forma, o inseto disseminaria o vírus para outras plantas e, possivelmente, para os animais que se alimentassem dessas plantas ou fossem picados pelo inseto. Isto explicaria a elevada morbidade da EV em determinadas áreas e possivelmente a distribuição irregular na áreas afetadas.

Inquéritos sorológicos têm demonstrado a presença de anticorpos contra o vírus da EV em bovinos e eqüinos.

RODRIGUEZ *et al.* (1990) realizaram um monitoramento sorológico em 165 animais de três propriedades situadas na Província de Alajuela, Costa Rica, no período de agosto/1986 a março/1988; encontraram 94,2% de animais com anticorpos para o vírus da EV tipo NJ e 15,2% para o tipo Ind, por meio da reação de microsororo-neutralização. Outro fato verificado pelos autores foi que durante os 20 meses de estudo a soroprevalência para o vírus da EV tipo NJ foi muito alta, enquanto que para o tipo Ind foi mais baixa, mas não houve flutuações, isto é, o número de animais com anticorpos manteve-se constante mesmo nos meses em atividade clínica da doença. Foi ainda constatado que a resposta humoral não preveniu a reinfeção pelo vírus da EV tipo NJ.

DE ANDA *et al.* (1992), no período de janeiro a dezembro de 1988, ao realizarem um estudo prospectivo da EV em bovinos com e sem anticorpos para o vírus, pertencentes à duas regiões enzoóticas do México, encontraram 36% e 13% de animais com anticorpos contra o vírus da EV tipos NJ e Ind, respectivamente, utilizando o ensaio imunoenzimático. Não houve soroconversão nos animais em estudo e nem foram registrados casos clínicos da doença durante o período estudado.

ATWILL *et al.*, (1993) ao analisarem 2.232 bovinos de 348 propriedades localizadas na Costa Rica, encontrando uma prevalência de anticorpos contra o vírus da EV de 46% (1.027/2.232) e 21% (469/2.232) para os tipos NJ e Ind, respectivamente. Ao considerarem fatores de risco ambientais como a altitude, bovinos situados em regiões elevadas, entre 500 e 1.500 metros, onde predominam florestas úmidas, apresentaram maior número de animais com anticorpos para o vírus tipo NJ do que os situados em regiões mais baixas. Os animais situados em regiões de floresta tropical seca

também apresentaram maior soropositividade para o tipo NJ, sugerindo que este tipo possui dois ciclos de transmissão. Verificaram ainda que a prevalência de anticorpos aumentava com a idade dos animais. Não houve associação de nenhum fator ambiental para a presença de anticorpos contra o vírus da EV tipo Ind, sugerindo que seu ciclo de transmissão deve ser diferente.

MUMFORD *et al.* (1998) realizaram um levantamento sorológico da EV em soros de eqüinos e bovinos de diversas faixas etárias, no Colorado em 1996, e observaram 63 (37%) das 170 amostras de soro de eqüinos e 8 (15%) das 54 de bovinos apresentavam anticorpos para o tipo NJ, quando analisadas pelo teste de ELISA de competição. A idade dos bovinos com anticorpos variou de 4 a 6 anos, enquanto que dos eqüinos de 2 a 28 anos.

PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS

Animais

Segundo MASON (1978) a maioria dos animais pode ser infectada pela via nasofaríngea. Estudos mostram que expondo bovinos a aerossóis do vírus da EV, não há formação de vesículas na língua, lábios e mucosa bucal mas formam-se anticorpos neutralizantes; só foram obtidas lesões vesiculares com sialorréia, inoculando-se o vírus pelas vias intradérmica ou subcutânea, na língua ou gengiva ou esfregando-se material contaminado com o vírus na mucosa com abrasões (HANSON, 1952; JOHNSON *et al.*, 1969). Tal fato sugere que a penetração do vírus não ocorre na pele íntegra (KNIGHT & MESSER, 1983).

A transmissão horizontal ocorre por aerossóis e secreções (JOHNSON *et al.*, 1969) e os sinais clínicos aparecem após um período de incubação de 24 a 72 horas e manifestam-se por sialorréia seguida de febre, formação de vesículas na língua, interior e exterior dos lábios e muflo. Podem ocorrer também lesões nas patas, principalmente, no epitélio da coroa do casco (INCH, 1998). Em bovinos é comum aparecerem lesões secundárias nos tetos ocasionando mastite com perda parcial ou total da função mamária. Em eqüinos as lesões na coroa do casco são graves podendo resultar até em descolamento, dificultando a locomoção e, com isso, impedindo a participação dos animais acomedidos, em rodeios e competições (GREEN, 1993; BRIDGES *et al.*, 1997).

A incidência da doença pode variar muito nos rebanhos afetados. A infecção, geralmente, é inaparente, com apenas 10-15% dos animais adultos apresentando sinais clínicos (ACHA & SZYFRES, 1986). A mortalidade é praticamente inexistente em bovinos e eqüinos, entretanto, têm sido observada altas taxas

de mortalidade em suínos quando afetados pelo tipo NJ; bovinos e eqüinos menores de um ano de idade são raramente afetados (OIE, 2000).

Homem

Em humanos seu caráter de transmissibilidade está plenamente demonstrado, sendo a infecção indicada por uma alta prevalência de anticorpos. Geralmente é descrita em pessoas que mantiveram contato com animais naturalmente ou experimentalmente infectados ou que foram expostas ao vírus em laboratório.

A doença caracteriza-se pelo aparecimento rápido da sintomatologia, cerca de 48 horas após a exposição ao vírus, com sintomas semelhantes aos da gripe como dores musculares, especialmente nas pernas e globo ocular, dores de cabeça, náuseas, vômitos e faringite (CHAVERRI, 1970; QUIROZ *et al.*, 1988). SHELOKOV & PERALTA (1967) demonstraram que a infecção natural, geralmente, ocorre em áreas onde há proliferação de insetos.

A primeira referência de EV no homem foi notificado por BURTON (1917) que relatou em um de seus assistentes os sinais de uma enfermidade denominada estomatite contagiosa, onde, posteriormente, verificou-se que os sintomas clínicos eram semelhantes aos provocados pela EV.

HANSON *et al.* (1950) descreveram três casos da doença em pesquisadores da Universidade de Winscosin, Estados Unidos, que apresentavam febre e dores musculares. Não houve isolamento viral, mas detectou-se um alto nível de anticorpos soroneutralizantes contra o tipo NJ.

FELLOWES *et al.* (1955) constataram o primeiro caso de viremia de EV no homem, quando isolaram o tipo NJ de uma amostra de sangue de um pesquisador em Greenport, Estados Unidos, que acidentalmente entrou em contato com o vírus inoculando ou examinando bovinos infectados.

PATTERSON *et al.* (1958) assinalaram em Beltsville, Estados Unidos, 54 casos positivos em laboratoristas, onde 31 (57,4%) apresentaram sintomas clínicos e 16 (29,6%) apesar de possuírem anticorpos não apresentavam os sintomas característicos da doença.

Posteriormente, SHELOKOV *et al.* (1961), ao examinarem 490 amostras de soro de habitantes de áreas rurais no Panamá, encontraram anticorpos contra o vírus da EV, tipo Ind em 10% das crianças menores de 10 anos e em 35% dos adultos.

Em 1967, SHELOKOV & PERALTA ao analisarem 474 amostras de soro de uma população residente ao redor de um local onde havia sido isolado o vírus da EV, também tipo Ind de uma mescla de flebotomos, no Panamá, encontraram 10% de crianças menores de 15 anos com anticorpos. Notaram também que esta

porcentagem aumentava com a idade, sendo de até 30% nos maiores de 30 anos.

REIF *et al.* (1987) nos Estados Unidos, em surto ocorrido no Colorado em 1982-1983, verificaram em amostras de soro colhidas de veterinários envolvidos em atividades de pesquisa e controle da EV no campo ou no laboratório, uma prevalência de anticorpos contra o vírus tipo NJ de 12,8% na população exposta e de 5,8% nos não expostos. Duas pessoas apresentaram sintomas típicos da doença e soroconverteram, mas as tentativas de isolamento resultaram negativas.

QUIROZ *et al.* (1988) descreveram no Panamá um caso de um menino de três anos de idade que apresentava febre, tremores, vômitos e um ataque clônico-tônico generalizado, com duração de 3-5 minutos. O isolamento do vírus da EV tipo Ind do raspado da garganta e a demonstração de um aumento significativo no título de anticorpos neutralizantes, indicou que a criança foi infectada. Este foi o primeiro caso de encefalite associado com infecção pelo vírus da EV tipo Ind em humanos.

DIAGNÓSTICO

Em virtude da semelhança com a febre aftosa, é imprescindível que se realize o diagnóstico rápido e diferencial, que pode ser executado pelo isolamento viral e identificação ou por provas sorológicas que além de identificarem, quantificam anticorpos específicos no soro dos animais acometidos (FERRIS & DONALDSON, 1988; ALONSO FERNANDEZ *et al.*, 1991).

Para o isolamento do vírus da EV são utilizadas secreções orofaríngeas, fluidos vesiculares, epitélios oral e podal com a identificação realizada pelas provas de fixação do complemento, vírusneutralização (JENNY *et al.*, 1958; FEDERER *et al.*, 1967) e ensaio imunoenzimático (FERRIS & DONALDSON, 1988; ALONSO FERNANDEZ *et al.*, 1991), ou com isolamento em cultivo celular, ovos embrionados ou camundongos lactentes, por qualquer via, ou de três semanas por via intrace-rebral (MURPHY *et al.*, 1999). Pode, ainda, ser utilizada a reação em cadeia da polimerase (RODRIGUES *et al.*, 1993) ou reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR) que são mais sensíveis do que o isolamento viral mas não são uma evidência de infecção ativa, uma vez que identificam o RNA viral mas não o vírus vivo (MUMFORD *et al.*, 2001).

O diagnóstico sorológico pode ser realizado por ELISA de bloqueio da fase líquida e de competição, neutralização, fixação de complemento (Manual OIE); anticorpos neutralizantes aparecem dentro de 4 a 8 dias após a infecção e em altos títulos e podem permanecer elevados de um a três anos. Existem algumas dificuldades na interpretação de testes sorológicos

uma vez que a resposta imune varia em intensidade e duração e os títulos de anticorpos flutuam na ausência de exposição contínua ao vírus (MUMFORD *et al.*, 2001). O ideal seria a colheita de amostras de soro pareadas, mas além de ser caro é mais demorado.

ESTOMATITE VESICULAR NO BRASIL

No Brasil não há relatos da ocorrência do tipo NJ, provavelmente, devido ao clima tropical já que este tipo só aparece em climas temperados.

O primeiro isolamento do vírus da EV ocorreu em 1964, no Estado de Alagoas, a partir de epitélio oral de eqüinos doentes (ANDRADE *et al.*, 1980). Esta amostra foi classificada como Ind 3 Alagoas por apresentar diferenças antigênicas em relação às amostras clássicas Ind 1 e Ind 2 (Cocal). Foram ainda relatados 40 casos em humanos que apresentavam sintomas semelhantes a um resfriado, como febre e dores de cabeça e garganta.

Em São Paulo, em um surto da doença ocorrido no Município de Rancharia, em abril de 1966, PUSTIGLIONE NETTO *et al.* (1967) relataram o primeiro isolamento do vírus da Estomatite Vesicular subtipo Indiana 2 Salto de amostras de epitélio de eqüinos doentes; o exame sorológico destes animais revelou a presença de altos títulos de anticorpos. Em 1979, no Município de Ribeirão Preto, ARITA & ARITA (1983) isolaram também de eqüinos o subtipo Ind 2 Cocal.

Em Minas Gerais, no Município de Araçuaí, ROCHA ARAÚJO *et al.* (1977) relataram o primeiro isolamento do tipo Ind 3 em bovinos. Em 1984 no Estado de Sergipe, ALONSO FERNANDES & SONDAHL (1985) isolaram também o tipo Ind 3, mas de eqüinos.

No Estado do Ceará em 1984, ARITA *et al.* (1985) descreveram o primeiro isolamento, de bovinos doentes, do subtipo Ind 3 Alagoas cepa denominada Canindé.

Na região do Vale do Paraíba em 1986, após a ocorrência de um surto de EV em bovinos e eqüinos que apresentavam sinais clínicos da doença, PITUCO *et al.* (1989) descreveram o primeiro isolamento do tipo Ind 3 de bovinos. Nesta mesma região, KOTAIT (1990) realizou um estudo epizootiológico da EV pesquisando anticorpos contra o vírus em amostras de soro de 2.181 bovinos e 482 eqüinos, pela técnica de imunodifusão em gel de ágar, encontrando 21 (4,36%) eqüinos e 36 (1,64%) bovinos com sorologia positiva. Não houve associações entre propriedades com rebanhos positivos e a presença de córregos, lagoas, tanques, açudes ou minas, mas o surto ocorreu em seguida a um período de chuvas o que reforçou a teoria pela qual a EV seria transmitida por insetos, já que nesse período sua proliferação é maior.

ALLENDE & GERMANO (1993) analisaram 838 amostras de soro de bovinos, eqüinos e suínos, sendo que 533 provenientes da Argentina, Chile, Itália e Uruguai, consideradas áreas livres de EV Ind 3 e 305 amostras de soro de áreas endêmicas no Brasil, com atividade do vírus tipo Ind 3. Quando examinadas pela técnica de soroneutralização, encontraram 28 (5,2%) e 300 (98,4%) animais positivos para o vírus da EV tipo Ind 3, respectivamente.

Em 1998, no Município de Bela Vista, Santa Catarina, LOPES *et al.* (1999) isolaram vírus da EV tipo Ind 3 em bovinos acometidos durante um surto, mas não foi detectado anticorpos específicos contra o vírus em nenhuma das amostras de soro dos animais.

DE STEFANO (2001), ao analisar 1.099 amostras de soro de bovinos da região de Araçatuba, encontrou 28 (2,6%) animais com anticorpos para o vírus da EV tipo Indiana.

Nas áreas endêmicas onde o vírus circula nas populações é comum o encontro de animais reagentes aos testes sorológicos. Segundo SORENSON *et al.* (1958), anticorpos neutralizantes persistem em bovinos por 8 anos, mas podem flutuar até mil vezes dentro de um mês, sugerindo reexposições periódicas às proteínas virais na ausência de reinfecção. A manutenção da resposta humoral, na ausência de casos clínicos, poderia ser devido a presença do ácido nucleico viral nos tecidos como foi demonstrado experimentalmente por LETCHWORTH *et al.* (1996) para o vírus da EV tipo NJ detectado pela reação em cadeia da polimerase (PCR).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHA, N.P. & SZYFRES, B. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. 2.ed. Wahsington (DC): Organizacion Panamericana de la Salud, 1986. (OPAS - Publicación Científica, 503).
- ALLENDE, R. & GERMANO, P.M.L. Comparison of virus neutralisation and enzyme-linked immunosorbent assay for the identification of antibodies against vesicular stomatitis (Indiana 3) virus. *Vet. Sci. Tech. Off. Int. Epizoot.*, v.12, n.3, p.849-855, 1993.
- ALONSO FERNANDEZ, A. & SÖNDAHL, M.S. Caracterizacion antigenica e inmunogenica de varias cepas del sorotipo Indiana de estomatitis vesicular aisladas en Brasil. *Bol. Cent. Panam. Fiebre Aftosa*, v.51, p.23-26, 1985.
- ALONSO FERNANDEZ, A. *Manual de diagnostico de Laboratorio de las Enfermedades Vesiculares*. Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (OPS/OMS), 1986. 50p. (Serie de manuales didacticos, 15).
- ALONSO FERNANDEZ, A.; MARTINS, M.; GOMES, M.P.D.; ALLENDE, R.; SÖNDAHL, M.S. Development and evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the detection, typing and subtyping of vesicular stomatitis virus. *J. Vet. Diag. Invest.*, v.3, p.287-292, 1991.
- ANDRADE, C.M.; ROSAS, C.E.E.; AMORIM, L.M.; MOTA, J.P.; TEIXEIRA, E.N.; SANTOS, N.F. Vesicular Stomatitis in Brazil I - Isolation and identification of the Alagoas strain. *An. Microbiol.*, v.25, p.81-89, 1980.
- ARITA, G.M.M. & ARITA, H. Isolamento do vírus da estomatite vesicular em eqüinos no Estado de São Paulo e persistência de anticorpos em animais inoculados experimentalmente. *Biológico*, São Paulo, v.49, p.193-194, 1983.
- ARITA, G.M.M.; DEAK, J.G.; MOURA, F.S.; SILVA, F.A.Z. Isolamento e identificação do vírus da estomatite vesicular em bovinos no Estado do Ceará. *Biológico*, São Paulo, v.51, n.9, p.257-259, 1985.
- ATWILL, E.R.; RODRIGUES, L.L.; HIRD, D.W.; ROJAS, O. Environmental and host factors associated with seropositivity to New Jersey and Indiana vesicular stomatitis viruses in Costa Rica cattle. *Prev. Vet. Med.*, v.15, p.303-314, 1993.
- BRIDGES, V.E.; McCLUSKEY, B.J.; SALMAN, M.D.; SCOTT HURD, H.; DICK, J. Review of the 1995 vesicular stomatitis outbreak in the western United States. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.211, n.5. p.556-560, 1997.
- BURTON, AC. Stomatitis contagiosa in horses. *Vet. J.*, v.73, p.234, 1917.
- CHAVERRI, E.P. La Estomatite Vesicular como zoonosis. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, v.69, p.223-229, 1970.
- DE ANDA, J.H.; SALMAN, M.D.; MASON, J.; KEEFE, T.J.; WEBB, P.A.; REIF, J.S.; ARKINA, R. A prospective study of vesicular stomatitis in cattle in an enzootic region of Mexico. *Prev. Vet. Med.*, v.14, p.209-215, 1992.
- DE STEFANO, E. Avaliação sorológica preliminar da Estomatite Vesicular em bovinos de corte criados na micro-região de General Salgado, Estado de São Paulo. São Paulo: 2001. 51p. [Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Saúde Pública/Universidade de São Paulo].
- FEDERER, K.E.; BURROWS, R.; BROOKSBY, J.B. Vesicular stomatitis virus - The relationship between some strains of the Indianaiana serotype. *Res. Vet. Sci.*, v.8, p.103-117, 1967.
- FELLOWES, O.N.; DIMOPOULLOS, G.T.; CALLIS, J.J. Isolation of Vesicular Stomatitis Virus from an infected laboratory worker. *Am. J. Vet. Res.*, v.16, n.61, p.623-626, 1955.
- FERRIS, N.P. & DONALDSON, A.I. An enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of VSV antigen. *Vet. Microbiol.*, v.18, p.243-258, 1988.
- GREEN, S.L. Vesicular stomatitis in the horse. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, v.9, p.349-353, 1993.
- HANSON, R.P.; RASMUSSEN, A.F.; BRANDLY, C.A.; BROWN, J.W. Human infection with the virus of Vesicular Stomatitis. *J. Lab. Clin. Med.*, v.36, p.754-758, 1950.
- HANSON, R.P. The natural history of vesicular stomatitis. *Bacteriol. Vet.*, v.16, p.179-204, 1952.
- HANSON, R.P. & BRANDLY, C. A. Epizootiology of Vesicular Stomatitis. *Am. J. Public Health*, v.47, p.205-209, 1957.
- HANSON, R.P.; ESTUPIÑAN, J.; CASTAÑEDA, J. Vesicular Stomatitis in the Americas. *Bull. Off. Int. Epizoot.*, v.70, p.37-47, 1968.
- HAYEK, A.M.; McCLUSKEY, B.J.; CHAVEZ, G.T.; SALMAN, M.D. Financial impact of the 1995 outbreak of vesicular stomatitis on 16 beef ranches in Colorado. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.212, n.6, p.820-823, 1998.

- INCH, C. An overview of pseudorabies (Aujeszky's disease) and vesicular stomatitis from the Canadian Animal Health Network. *Can. Vet. J.*, v.39, n.1, p.23-32, 1998.
- JENNY, E.W.; MOTT, L.O.; TRAUB, E. Serological studies with the virus of vesicular stomatitis. I. Typing virus of vesicular stomatitis by complement fixation. *Am. J. Vet. Res.*, v.19, p.993-998, 1958.
- JIMÉNEZ, A.E.; JIMÉNEZ, C.; CASTRO, L.; RODRIGUEZ, L. Serological survey of small mammals in a vesicular stomatitis virus enzootic area. *J. Wildl. Dis.*, v.32, p.274-279, 1996.
- JOHNSON, K.M.; TESH, R.B.; PERALTA, P.H. Epidemiology of vesicular stomatitis virus: some new data and a hypothesis for transmission of the Indiana serotype. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.155, p.2133-2140, 1969.
- JONKERS, A.H. The epizootiology of the vesicular stomatitis viruses: a reappraisal. *Am. J. Epidemiol.*, v.86, n.2, p.286-291, 1967.
- KNIGHT, A.P. & MESSER, N.T. Vesicular Stomatitis. Vesicular Stomatitis. *The Compend. Cont. Educ.*, v.5, n.10, p.517-522, 1983.
- KOTAIT, I. *Estudo epidemiológico da estomatite vasicular no Vale do Paraíba, São Paulo*. São Paulo: 1990, 85p. [Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Saúde Pública/Universidade de São Paulo].
- LETCWORTH, G.J.; BARRERA, J.D.C.; FISHEL, J.R.; RODRIGUEZ, L.L. Vesicular stomatitis New Jersey virus RNA persists in cattle following Convalescence. *Virology*, v.219, n.2, p.480-484, 1996.
- LETCWORTH, G.J.; RODRIGUEZ, L.L.; BARRERA, J.D.C. Vesicular Stomatitis. *Vet. J.*, v.157, p.239-260, 1999.
- LOPES, S.S.; MAEQUES, J.L.L.; VIDAL, C.E.S.; SILVA, R.A.M.S. Caso de estomatite vesicular em bovinos na área livre de febre aftosa com vacinação. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 3., 1999, São Paulo. *Arq. Inst. Biol.*, v.66, p.128, 1999. Suplemento.
- MASON, J. La Epidemiologia de la estomatitis vesicular. *Bol. Cent. Panam. Fiebre Aftosa*, n.29/30, p.13-33, 1978.
- MUMFORD, E.L.; MCCLUSKEY, B.J.; TRAUB-DARGATZ, J.L.; SCHMITT, B.J.; SALMAN, M.D. Public veterinary medicine: public health. Serologic evaluation of vesicular stomatitis virus exposure in horses and cattle in 1996. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.213, n.9, p.1265-1269, 1998.
- MUMFORD, E.L.; MCCLUSKEY, B.J.; SALMAN, D. Diagnosis of Vesicular Stomatitis in the USA: current methods and problems. In: CONFERENCIA INTERNACIONAL SOBRE LA ESTOMATITIS VESICULAR Y SU IMPACTO SOBRE LA PRODUCCION PECUARIA AMERICANA, 2., 2000. *Memórias*. Disponível em: <<http://www.panaftosa.org.br/novo/Estomatitis/Mem/Memorias/htm>>. Acesso em: 21 nov. 2001.
- MURPHY, F.A.; FAUQUET, C.M.; BISHOP, D.H.L.; GHABRIAL, S.A.; JARVIS, A.W.; MARTELLI, G.P.; MAYO, M.A.; SUMMERS, M.D. (Eds.) Virus taxonomy. *Arch. Virol.*, v.140, supl.10, p.275-288, 1995.
- MURPHY, F.A.; GIBBS, E.P.J.; HORZINEK, M.C.; STUDDERT, M.J. *Veterinary Virology*. 3.ed. California, USA: Academic Press, 1999. p.429-445.
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES. Vesicular Stomatitis. In: *Manual of Standards for diagnostic tests and vaccines*. 4.ed. Paris: OIE, 2000. Disponível em: <http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00023.htm>. Acesso em: 6 jan. 2002.
- PATTERSON, W.C.; MOTT, L.O.; JENNEY, E.W. A study of vesicular stomatitis in man. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.133, p.57-66, 1958.
- PEREZ, E. & CORNELISSEN, B. Retrospective study of the temporal distribution of vesicular stomatitis in cattle in Costa Rica, 1972-1986. *Prev. Vet. Med.*, v.6, p.1-8, 1988.
- PITUCO, E.M.; DE STEFANO, E.; PUSTIGLIONE NETTO, L. Isolamento do subtipo Indiana III do vírus da Estomatite Vesicular no Estado de São Paulo. *Biológico*, São Paulo, v.55, n.1/2 p.5-6, 1989.
- PROJETO LUPA - Levantamento censitário de unidades de produção agrícola do Estado de São Paulo. São Paulo: SAA-SP/IEA/Cati, 1997.
- PUSTIGLIONE NETTO, L.; PINTO, A.A.; SUGA, O. Isolamento do vírus, identificação sorológica e levantamento epizootológico de um surto de Estomatite Vesicular no Estado de São Paulo. *Arq. Inst. Biol.*, São Paulo, v.34, n.2, p.69-72, 1967.
- QUIROZ, E.; MORENO, N.; PERALTA, P.H.; TESH, R.B. A human case of encephalitis associated with vesicular stomatitis virus (Indiana serotype) infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.39, n.3, p.312-314, 1988.
- REED, L.J. & MUENCH, H. A simple method of estimating fifty per cent endpoints. *Am. J. Hyg.*, v.27, n.3, p.493-497, 1938.
- REIF, J.S.; WEBB, P.A.; MONATH, T.P.; EMERSON, J.K.; POLAND, J.D.; KEMP, G.E.; CHOLAS, G. Epizootic Vesicular Stomatitis in Colorado, 1982: Infection in occupational risk groups. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.36, n.1, p.177-182, 1987.
- ROCHA ARAÚJO, M.L.; GALLETTI, M.; MACÁRIO ROCHA, M.A.; ANSELMO, F.P.; MOREIRA, E.C. Isolamento do vírus da Estomatite Vesicular tipo Indiana, subtipo Indiana III no Estado de Minas Gerais, Brasil. *Arq. Esc. Vet. Univ. Fed. Minas Gerais*, v.29, n.2, p.185-189, 1977.
- RODRIGUEZ, L.L.; VERNON, S.; MORALES, A.I.; LETCWORTH, G.J. Serological monitoring of vesicular stomatitis New Jersey virus in enzootic regions of Costa Rica. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.42, n.3, p.272-281, 1990.
- SHELOKOV, A.L.; PERALTA, P.H.; GALINDIANO, P. Prevalence of human infection with stomatitis virus. *J. Clin. Invest.*, v.40, p.1081-1082, 1961.
- SHELOKOV, A.L. & PERALTA, P.H. Vesicular Stomatitis Virus, Indiana Type: an arbovirus infection of tropical sandflies and humans. *Am. J. Epidemiol.*, v.86, n.1, p.149-157, 1967.
- SORENSEN, D.K.; CHOW, T.L.; KOWALCZYK, T.; HANSON, R.P.; BRANDLY, C.A. Persistence in cattle of serum-neutralizing antibodies of vesicular stomatitis virus. *Am. J. Vet. Res.*, v.19, p.74-77, 1958.
- STALLKNECHT, D.E.; NETTLES, V.F.; FLETCHER, W.O. ERICSON, G.A. Enzootic vesicular stomatitis New Jersey type in an insular wild swine population. *Am. J. Epidemiol.*, v.125, p.1058-1065, 1985.
- STALLKNECHT, D.E. & ERICKSON, G.A. Antibodies to vesicular stomatitis New Jersey type virus in a population of white-tailed deer. *J. Wildl. Dis.*, v.22, n.2, p.250-254, 1986.

- TESH, R.B.; PERALTA, P.H.; JONHSON, K.M. Ecologic studies of vesicular stomatitis virus. I. Prevalence of infection among animals and humans living in an area of endemic VSV activity. *Am. J. Epidemiol.*, v.90, n.3, p.255-261, 1969.
- TESH, R.B.; PERALTA, P.H.; JONHSON, K.M. Ecologic studies of vesicular stomatitis virus. *Am. J. Epidemiol.*, v.91, p.216-224, 1970.
- TESH, R.B.; BOSHELL, J.; MODI, G.B.; MORALES, A.A.; YOUNG, D.G.; CORREDOR, A.A.; CARRASQUILLA, C.F.; RODRIGUEZ, C.; WALTERS, L.L.; GAITAN, M.O. Natural infection of humans, animals, and phlebotomine sand flies with the Alagoas serotype of vesicular stomatitis virus in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.6, n.3, p.653-661, 1987.
- VANLEEUEWEN, J.A.; RODRIGUEZ, L.L.; WALTNER-TOEWS, D. Cow, farm and ecologic risk factors of clinical vesicular stomatitis on Costa Rican dairy farms. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.53, n.4, p.342-350, 1995.
- YUILL, T.M. Vesicular Stomatitis. In: STEELE, J.H. & BERAN, G.W. (Eds.). *CRC Handbook series in zoonoses. Section B: viral zoonosis*. Boca Raton Florida, USA, 1981, v.1, p.125-142.
- WILKS, C.R. Vesicular stomatitis and other vesiculovirus infections. In: COETZER, J.A.W.; THOMSON, G.R.; TUSTIN, R.C. (Eds.). *Infectious diseases of livestock with special reference to Southern Africa*. Oxford: Oxford University Press; 1994. v.1, p.563-566.

Recebido em 5/2/02

Aceito em 11/4/02