

## SÍNDROME REPRODUTIVA E RESPIRATÓRIA DOS SUÍNOS: UMA BREVE REVISÃO

### PORCINE REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME: A BRIEF REVIEW

Luiz Carlos Kreutz<sup>1</sup>

#### - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA -

#### RESUMO

*A síndrome reprodutiva e respiratória dos suínos (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome - PRRS) é uma doença relativamente nova dos suínos que foi detectada primeiramente em 1985 nos Estados Unidos, e em 1990 no continente Europeu. A síndrome é causada pelo PRRS vírus (PRRSV), o qual foi incluído em uma nova família de vírus, a Arteriviridae. A infecção pelo PRRSV causa problemas reprodutivos em fêmeas gestantes, o quais são caracterizados por abortos no final da gestação e/ou parto precoce, onde pode-se observar um elevado número de fetos mumificados e natimortos; leitões que nascem infectados são fracos e economicamente inviáveis. Os problemas respiratórios causados pela infecção pelo PRRSV podem se manifestar em suínos de todas as faixas etárias, e são semelhantes a influenza. Embora PRRS tem sido detectada na maioria dos países em que a suinocultura tem importância econômica significativa, não há informações publicadas a respeito da doença ou do vírus no Brasil. No entanto, devido as perdas econômicas significativas que essa síndrome causou nos países já afetados, e da possibilidade do vírus ser eventualmente introduzido nos rebanhos brasileiros, é necessário reconhecer a doença imediatamente, e tomar as devidas medidas para o diagnóstico e controle em casos de surtos de problemas reprodutivos e respiratórios.*

**Palavras-chave:** suínos, doença vírica de suíno, vírus RNA, PRRS, doença reprodutiva e respiratória.

#### SUMMARY

*Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) is a relatively new disease of swine that emerged in the United States in the late 1980s and in Europe in 1990. The syndrome is caused by a virus, the PRRS virus (PRRSV) which has*

*been included into a newly proposed family of viruses, the Arteriviridae. Infection by PRRSV causes reproductive failure in pregnant females, characterized by late term abortion and early farrowing, and an increased number of mummified and stillborn fetuses; newborn infected piglets are usually weak and unthrifty. Respiratory distress caused by PRRSV infection, characterized by flu-like symptoms, can be observed in animals of all ages. Although PRRS has been diagnosed in almost all pork-producing countries in the world, there is no published information available on the presence of the disease or the virus in Brazil. Nonetheless, because of the significant economic impact that PRRSV infection had on the swine industry of countries already affected, and the possibility of brazilian swine herds becoming infected, it is necessary to recognize the syndrome and take the appropriate measures for diagnosis and control during suspected cases of reproductive and respiratory problems in pigs.*

**Key words:** swine, viral disease of swine, RNA virus, PRRS, reproductive and respiratory disease.

#### INTRODUÇÃO

Surtos de problemas reprodutivos associados à problemas respiratórios foram inicialmente observados no rebanho suíno de vários estados dos Estados Unidos da América (EUA) entre 1985 e 1987 (KEFFABER, 1989). Devido a impossibilidade de se identificar, de maneira consistente, um agente etiológico associado aos surtos, a mesma passou a ser conhecida como "doença misteriosa dos suínos". Na Europa, surtos similares foram observados na Alema-

<sup>1</sup>Médico Veterinário, MSc., PhD., Laboratório de Virologia, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97105-900, Santa Maria, RS. Bolsista Recém-Doutor, CNPq. E-mail: lckreutz@ccr.ufsm.br



nha, em 1990 (LINDHAUS & LINDHAUS, 1991), e posteriormente em diversos outros países Europeus.

A identificação do agente etiológico da "doença misteriosa dos suínos" ocorreu somente em 1991, no Instituto Central de Veterinária de Lelystad, na Holanda (WENSVOORT *et al.*, 1991), onde um vírus foi isolado de um feto suíno abortado. Com esse vírus foi possível reproduzir a doença experimentalmente, de acordo com os postulados de Koch (TERPSTRA *et al.*, 1991). Esse vírus, até então desconhecido, passou a chamar-se Lelystad vírus (LV). Simultaneamente, nos EUA, isolou-se um vírus similar, o qual foi designado vírus da síndrome respiratória e infertilidade dos suínos (swine infertility and respiratory syndrome virus - SIRS virus, BENFIELD *et al.*, 1992; COLLINS *et al.*, 1992). No primeiro simpósio internacional sobre a doença, ocorrido em 1992 nos EUA, ela passou a ser denominada de síndrome reprodutiva e respiratória suína (porcine reproductive and respiratory syndrome - PRRS) e o agente etiológico de PRRS vírus (PRRSV), termos adotados também pelo Escritório Internacional de Epizootias (OIE). Baseado nas características fenotípicas e genotípicas, o PRRSV foi classificado, juntamente com o vírus da arterite eqüina, o vírus da febre hemorrágica dos macacos e o vírus elevador da desidrogenase láctica dos camundongos, em uma nova família de vírus, a *Arteriviridae* (CONZELMAN *et al.*, 1993; MEULENBERG *et al.*, 1993).

A síndrome causada pelo PRRSV causa prejuízos econômicos significativos aos produtores. Surtos de PRRS podem causar aumentos de 20-30% no número de leitões natimortos e no aumento de 1,5 a 2,0 leitões mortos por porca/ano, e perdas de aproximadamente \$500/porca/ano (GOYAL, 1993; POLSON *et al.*, 1990). Custos indiretos com animais mortos, tratamentos de animais doentes e perdas com o retardamento do crescimento colaboram para aumentar o custo total de produção.

## ETIOLOGIA

O PRRSV é um vírus esférico de aproximadamente 40 a 80 nanômetros (nm) de diâmetro (Figura 1 B), com envelope lipoprotéico envolvendo o capsídeo que contém de 25 a 35nm (BENFIELD *et al.*, 1992). O genoma viral consiste de uma molécula de RNA de cadeia simples, polaridade positiva, de aproximadamente 15.000 nucleotídeos (CONZELMANN *et al.*, 1993; MEULENBERG *et al.*, 1993). O capsídeo é formado por uma proteína básica (N) de 13.8 KiloDaltons (Kd) de peso

molecular; o envelope contém uma proteína de membrana (M) e mais quatro glico-proteínas (gp2, gp3, gp4, gp5). A gp5 contém epitópos neutralizantes (PERSCH *et al.*, 1995) e pode também causar morte celular (apoptose) *in vitro* (SUAREZ *et al.*, 1996a; KREUTZ & MENGELING, 1997). No entanto, as proteínas M e N são mais imunogênicas e de potencial para o desenvolvimento de métodos de diagnóstico (KREUTZ & MENGELING, 1997).

O vírus não aglutina hemácias de diversas espécies animais à 37°C, e é inativado quando incubado à 56°C por 45 minutos, mas é estável à 4°C por até um mês (WENSVOORT *et al.*, 1991; BENFIELD *et al.*, 1992; VAN ALSTINE *et al.*, 1993). A replicação do vírus depende muito da cepa viral, mas geralmente é restrita à macrófagos alveolares de suínos, e algumas estirpes do vírus podem replicar em monócitos do sangue periferal de suínos (CHUNG *et al.*, 1995) e nas células de linhagem CL 2621 (COLLINS *et al.*, 1992), MARC-145 (KIM *et al.*, 1993), e CRL 11171 (MENG *et al.*, 1994). O vírus penetra nessas células através de endocitose mediada por receptor específicos da membrana celular (KREUTZ & ACKERMANN, 1996). A replicação ocorre no citoplasma das células; partículas virais se acumulam em vesículas intracitoplasmáticas e saem das células por exocitose (Figura 1 A, observação pessoal do autor da presente revisão). Muitas cepas do vírus não causam efeito citopatogênico (ECP); nas cepas citolíticas, o ECP é caracterizado por acúmulos de células que se soltam da superfície de crescimento entre 2 a 4 dias após a infecção (BENFIELD *et al.*, 1992). O vírus não replica na maioria das células comumente usadas em laboratório, tais como CRFK, BHK-21, MDBK, MDCK, PK-15, ST6 e Vero, devido a ausência de receptores na membrana celular que sejam específicos para o vírus (KREUTZ, 1997).

## EPIDEMIOLOGIA E PATOGENIA

Estudos sorológicos retrospectivos determinaram a presença de anticorpos contra o PRRSV em soro suíno coletado entre 1984-1985, nos EUA (OWEN *et al.*, 1992). Além disso, usando-se de informações do código genético do vírus, foi possível determinar que o PRRSV está circulando na população suína há no máximo 14 anos, com um média de 9 anos de evolução (KAPUR *et al.*, 1966) e está presente em 80% das granjas suínas (BAUTISTA *et al.*, 1993). Esses dados, sorológicos e moleculares, coincidem com as informações clínicas sobre surtos da doença, observados em meados de 1980 (KEFFABER, 1989).



Embora o PRRSV pareça se espalhar rapidamente, poucos estudos foram direcionados para determinar os mecanismos de transmissão. Sabe-se que a viabilidade do vírus diminui rapidamente em fômites comuns em granjas suínas, exceto em água, onde o vírus pode permanecer viável por até 11 dias (PIRTLE & BERAN, 1996). É possível isolar o vírus do tecido muscular até sete dias após infecção experimental; porém, em levantamentos feitos em abatedouros, não foi possível isolar ou determinar a presença de antígeno viral no tecido muscular de animais provenientes de granjas soropositivas (MAGAR *et al.*, 1995).

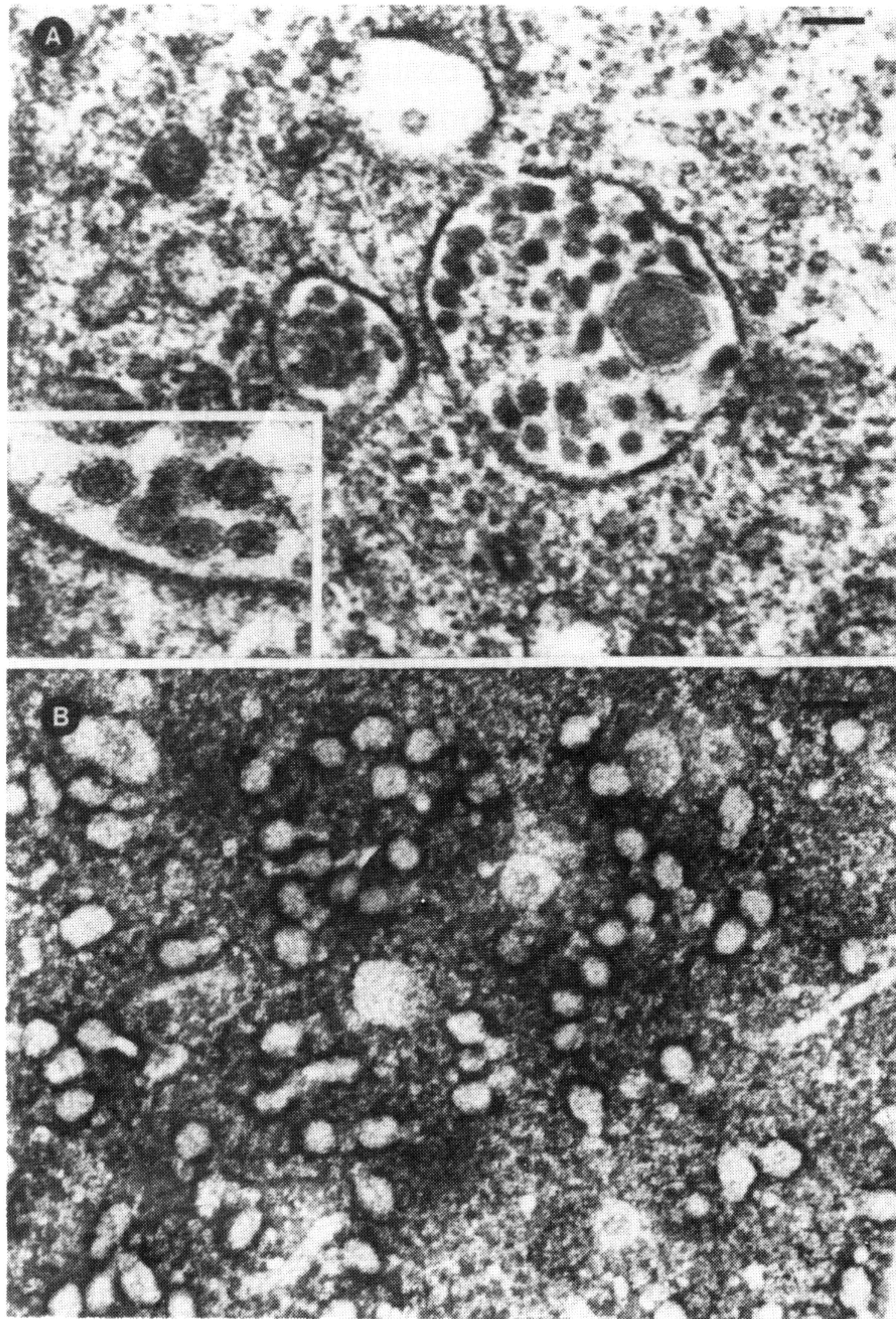


Figura 1 - Microscopia eletrônica do Vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória dos Suínos. (A) Acúmulo de partículas virais em vesículas intracitoplasmáticas de células MARC 145, 24 horas após a infecção. (B) Partículas virais parcialmente purificadas através de ultracentrifugação em gradiente de cloreto de césio (densidade de 1.16 - 1.18 g/ml). Barra corresponde à 100nm.

O PRRSV também pode persistir por vários meses em animais infectados, e ser intermitentemente eliminado através de secreções, tais como saliva urina e sêmen (ROBERTSON, 1992; ROSSOW *et al.*, 1994;

SWENSON *et al.*, 1994). Dessa forma, parece que o contato direto entre animais é a principal forma de transmissão, seguida de aerossóis (KEFFABER, 1989; ROBERTSON, 1992); e, nesse caso, alta umidade, baixas temperaturas e ventilação moderada parecem favorecer a disseminação do vírus. Experimentalmente, a transmissão do vírus através do sêmen tem sido demonstrada em alguns casos (LAGER *et al.*, 1996).

O aparecimento dos primeiros distúrbios respiratórios da infecção pelo PRRSV pode variar dependendo da idade do animal infectado, sendo de 1 a 5 dias (HALBUR *et al.*, 1996; TERPSTRA *et al.*, 1991). A patogenicidade do PRRSV está diretamente relacionada a cepa do vírus que podem ser classificadas em dois grupos, de alta e baixa patogenicidade (HALBUR *et al.*, 1996; PARK *et al.*, 1996). O PRRSV tem tropismo pelos macrófagos alveolares, os quais desempenham várias funções imunológicas importantes. A destruição dos macrófagos alveolares pode induzir a uma pneumonia intersticial e predispor os animais a vários tipos de infecções respiratórias secundárias (GALINA *et al.*, 1994; KOBAYASHI *et al.*, 1996; VAN REETH *et al.*, 1996).

A habilidade do vírus em cruzar a placenta foi demonstrado após infecção intranasal de porcas em gestação, as quais tiveram período anormal de gestação, alta percentagem de fetos mortos, podendo-se reisolado o vírus de fetos moribundos (TERPSTRA *et al.*, 1991; CHRISTIANSON *et al.*, 1992a). A infecção transplacentar ocorre com maior frequência quando as porcas se infectarem após os 90 dias de gestação (MENGELING *et al.*, 1994), porém fetos mais novos infectados *in utero* suportam a replicação do vírus (CHRISTIANSON *et al.*, 1992b). A placenta parece apresentar susceptibilidade diferenciada ao PRRSV, de acordo com os estágios da gestação. É provável também que o PRRSV atravesse a placenta carregado por macrófagos infectados, o que é favorecido pela diminuição da barreira sangüínea materno-fetal, durante o final da gestação (acima de 90 dias). A morte dos fetos ocorre provavelmente devido as lesões no cordão umbilical (LAGER & HALBUR, 1996).

## SINAIS CLÍNICOS

Inicialmente, uma variedade de sinais clínicos foram descritos e associados à surtos de PRRS. No entanto, com o isolamento do vírus, foi possível reproduzir experimentalmente a doença e determinar mais claramente o quadro clínico causado pela infecção. Os sinais clínicos podem variar de intensidade, de acordo com a idade do animal, suscep-



tibilidade genética, fatores ambientais e de manejo (qualidade do ar, movimento e densidade de animais, sistema de criação), sistema imunológico dos animais infectados, a cepa do vírus, ou a combinação desses fatores. Em alguns casos, infecções subclínica também ocorrem.

Os sinais clínicos sistêmicos da infecção pelo PRRSV incluem febre, letargia, cianose petequial dérmica temporária, anorexia, agalactia e eventualmente morte, principalmente nos casos agudos (DONE *et al.*, 1996). Sinais respiratórios mais freqüentes são espirros, tosse e respiração forçada.

Os sinais clínicos reprodutivos na fêmea são parto precoce ou aborto no final da gestação; na mesma leitegada pode-se encontrar tanto leitões normais, como leitões fracos, natimortos, em decomposição ou mumificados (DONE *et al.*, 1996). No macho, além dos sinais sistêmicos e respiratórios acima, pode-se observar libído diminuído e diminuição no volume de sêmen; alguns pesquisadores também observaram uma alteração na qualidade do sêmen, tal como diminuição na motilidade dos espermatozoides, maior número de espermatozoides com gotículas citoplasmática distal e acrossoma com estrutura anormal (PRIETO *et al.*, 1996).

Leitões nascidos infectados ou que se infectam logo após o nascimento geralmente são fracos e podem morrer antes do desmame (KEFFABER, 1989). Além dos problemas respiratórios, os leitões podem apresentar sangramento anormal de lesões, diarréia, desidratação, meningite e septicemia.

## LESÕES

A severidade das lesões causadas pelo PRRSV geralmente dependem da cepa do vírus. Muitas vezes, em casos não complicados por infecções secundárias, somente a presença de líquido claro na cavidade torácica é observada. Um estudo detalhado das lesões patológicas da infecção pelo PRRSV foi recentemente relatado por HALBUR *et al.*, (1996). De acordo com esse estudo, as lesões macroscópicas, quando presentes, geralmente se restringem aos pulmões e linfonodos; a área afetada dos pulmões varia de 10 a 70%, dependendo da cepa do vírus. As áreas de lesões geralmente ocorrem nos lobos apical, médio e acessório, e eventualmente, na região ventromedial dos lobos caudais. Essas áreas tem coloração acinzentada, não colapsam e tem o parênquima firme. Os linfonodos regionais geralmente se encontram aumentados e acinzentados.

Além de fetos mortos e mumificados, a infecção uterina pelo PRRSV pode causar o rompi-

mento da placenta fetal da maternal; a placenta fetal pode se encontrar marron-esverdeada e com uma consistência adiposa (STOCKHOFE-ZURWIEDEN *et al.*, 1993). O cordão umbilical do feto pode se encontrar distendido com áreas hemorrágicas que variam de 1-2 cm até o envolvimento total do cordão (LAGER & HALBUR, 1996).

As lesões microscópicas são mais proeminentes nos pulmões e linfonodos. No entanto, elas também podem ocorrer nos cornetos nasais, tonsilas, coração, cérebro, rins e baço de animais infectados (POL *et al.*, 1991; COLLINS *et al.*, 1992; HALBUR *et al.*, 1996). Nos pulmões se observa pneumonia intersticial multifocal, caracterizada pelo espessamento dos septos alveolares devido a infiltração de células mononucleares, hipertrofia e hiperplasia de pneumócitos tipo 2, e a presença de exsudato no espaço alveolar, o qual geralmente contém macrófagos, células multinucleadas e detritos celulares (POL *et al.*, 1991; HALBUR *et al.*, 1996). O epitélio dos brônquios e bronquíolos geralmente não se encontra afetado, o que ajuda a distinguir das lesões causadas pelo vírus da influenza.

Os linfonodos contém múltiplos focos de necrose nos centros germinativos, contendo linfócitos com núcleo picnótico (COLLINS *et al.*, 1992; HALBUR *et al.*, 1996). Nas mucosas nasais se observa rinite multifocal linfocítica, com perda dos cílios, e edema e vacuolização do epitélio dos cornetos (POL *et al.*, 1991). No miocárdio ocorre inflamação multifocal histiocítica e linfoplasmocítica, geralmente ao redor dos vasos sanguíneos (COLLINS *et al.*, 1992). A encefalite causada pelo PRRSV se caracteriza pelo agrupamento de monócitos, com alguns eosinófilos, ao redor dos vasos, e por gliose moderada (COLLINS *et al.*, 1992; HALBUR *et al.*, 1996b). No baço, pode ocorrer depleção de linfócitos da camada periarteriolar de linfócitos. As lesões uterinas consistem de endometrite, placentite e separação multifocal da área de contato da placenta materno-fetal; pode ocorrer infiltração multifocal de linfócitos e macrófagos na lâmina própria do endométrio, no tecido conectivo perivascular e na parede vascular (STOCKHOFE-ZURWIEDEN, *et al.*, 1993; LAGER & HALBUR, 1996). Fetos abortados podem ter lesões pulmonares semelhantes as descritas acima (LAGER & ACKERMANN, 1994). O cordão umbilical pode conter hemorragia extensiva no tecido conectivo ao redor da veia ou artéria (LAGER & HALBUR 1996).

## DIAGNÓSTICO

PRRSV deve ser considerado como um possível agente etiológico nos surtos de problemas



respiratórios e reprodutivos em suínos. O vírus pode ser isolado de vários tecidos tais como medula óssea, timo, baço, coração, cérebro, fígado, rins, tonsilas e linfonodos de animais adultos, ou fetos abortados. Porém, o vírus é preferencialmente isolado de amostras de soro (VAN ALSTINE *et al.*, 1993) e até com maior frequência de macrófagos alveolares de suínos, coletados de animais vivos ou durante a necropsia (MENGELING *et al.*, 1995, 1996a, 1996b). Amostras coletadas para isolamento viral devem ser remetidas ao laboratório refrigeradas e/ou congeladas. No laboratório, o material suspeito deve ser processado e inoculado em cultivo de macrófagos alveolares suínos, ou células de linhagem que suportam a replicação viral (MARC-145, CL 2621 e CRL 11171). O vírus também pode ser detectado através da transcrição reversa acoplada à reação de polimerase em cadeia (RT-PCR) (MARDASSI *et al.*, 1994; SUAREZ *et al.*, 1994; VAN WOENSEL *et al.*, 1994), a qual pode ser tão sensível quanto o isolamento viral em cultivo celular. Além disso, a RT-PCR é a técnica preferencial para detectar a presença do vírus no sêmen (KREUTZ *et al.*, 1994; VAN WOENSEL *et al.*, 1994; CHRISTOPHER-HENNINGS *et al.*, 1995).

Antígeno viral pode ser detectado através de métodos imuno-histoquímicos em amostras de tecidos dos pulmões, linfonodos ou outros tecidos, fixados em formalina (MAGAR *et al.*, 1993; HALBUR *et al.*, 1994; LAROCHELLE *et al.*, 1994; SUR *et al.*, 1996). Além disso, o material genético do vírus pode ser detectado através de hibridização *in situ* (LAROCHELLE *et al.*, 1996; SUR *et al.*, 1996). Essas técnicas, além de serem importantes para o diagnóstico da infecção, são importantes para estudos retrospectivos da doença, e para elucidar a patogenia da infecção pelo PRRSV. Métodos sorológicos para a detecção de anticorpos contra o PRRSV incluem a imunofluorescência indireta (YOON *et al.*, 1992), soroneutralização do vírus (YOON *et al.*, 1994), imunoperoxidase (HOUBEN *et al.*, 1995; NODELIK *et al.*, 1996), e ELISA (ALBINA *et al.*, 1992). Surto de PRRSV devem ser diferenciados de infecções por parvovirus suíno, vírus da doença de Aujeszky (pseudorraiva), enterovírus suíno, vírus da influenza suína, vírus da peste suína clássica, citomegalovírus suíno e leptospirose (*Leptospira pomona* e *L. bratislava*).

## PROFILAXIA E CONTROLE

O uso de antibióticos é recomendado para evitar infecções secundárias (KEFFABER, 1989). A introdução de animais no rebanho deve ser precedida de testes sorológicos e quarentena. Outras precauções

incluem a restrição de visitas às instalações, limpeza de caminhões utilizados para transporte dos animais, troca de botas e roupas após manuseio com os animais. Práticas higiênicas comuns a outras doenças que causam aborto também devem ser utilizadas, tais como a eliminação de fetos e placentas abortadas, desinfecção das instalações, etc. A eliminação de animais moribundos e fracos, depopulação da creche, todos dentro todos fora em todos os estágios de produção tem sido medidas eficazes para evitar a disseminação do vírus (DEE & JOO, 1994; McCAW & HENRY, 1995).

A vacinação de animais parece proteger contra o desafio com a mesma cepa do vírus, mas não contra outro isolado (LAGER *et al.*, 1995). A vacinação também oferece proteção parcial contra problemas reprodutivos (abortos, mumificação fetal, disseminação do vírus no sêmen), mas não contra problemas respiratório (PLANA DURAN *et al.*, 1995; KRITAS *et al.*, 1995). Recentemente foi demonstrado que o vírus vacinal pode atravessar a placenta e infectar os fetos (MENGELING *et al.*, 1996c). Novas vacinas estão sendo testadas e estarão a disposição em breve. Monitoramento sorológico do rebanho pode ser realizado usando testes comerciais disponíveis no momento (ELISA HerdChek® PRRS, IDEXX Labs, Inc. Westbrook, Maine, EUA). O número de animais testados por rebanho para se obter um nível de confiança de 95% depende do número de animais do rebanho e da percentagem de morbidade, e segue os princípios básicos de epidemiologia.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome reprodutiva e respiratória suína é uma doença vírica nova, grave, e que atinge animais de todas as idades. As principais perdas com a doença estão relacionadas à diminuição do número de animais produzidos por porca/ano, e a diminuição da produção dos animais infectados. As perdas econômicas com a infecção podem chegar até 55% da renda da granja de suínos. Levantamentos sorológicos não oficiais, baseados em testes de ELISA, indicaram que até o presente não existe anticorpos contra o PRRSV no rebanho suíno Brasileiro. No entanto, devido ao comércio internacional de suínos e/ou sêmen suíno, existe grande probabilidade de que o vírus seja introduzido em algum rebanho brasileiro e posteriormente disseminado. Além disso, devido a variabilidade genética do vírus, é possível que o teste ELISA acima mencionado não detecte anticorpos contra cepas mais heterogêneas, como as que provavelmente surgiriam em uma população de animais totalmente suscetíveis como a do Brasil. É, portanto, imprescindível que todo



material a ser importado (animal ou sêmen) seja oriundo de granjas soronegativas para o PRRSV antes de ser liberado para a importação. As exigências previstas pelo MAARA deverão ser sempre obedecidas quando da importação de animais e/ou sêmen, visando a biosegurança do rebanho nacional. Animais importados deverão permanecer em quarentena também no Brasil, e serem monitorados pela presença de anticorpos contra o vírus (ELISA). O sêmen, quando necessário, poderá ser testado pela presença do vírus pela RT-PCR. Outrossim, os órgãos que oficializam entrada de animais e/ou sêmen no Brasil deveriam adotar e exigir medidas zoonosológicas mais rigorosas como as indicadas por SESTI (1995).

Quando da ocorrência simultânea ou não de problemas reprodutivos e respiratórios em suínos, deve-se sempre considerar o PRRSV com o possível agente etiológico. Amostras de material suspeito (sangue ou soro, ou os pulmões de feto abortado ou natimorto, pulmões, linfonodos, baço e soro de animais adultos que apresentaram sintomatologia) deverão ser enviadas ao laboratório para isolamento viral ou detecção de anticorpos. Atualmente, o Laboratório de Virologia da UFSM, possui soro hiperimune e anticorpos monoclonais contra a proteína do capsídeo da cepa Americana ATCC VR 2332, e primers que poderão ser utilizados na RT-PCR, para um possível diagnóstico de PRRS em rebanhos brasileiros.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBINA, E., LEFORBAN, Y., DURAN, J. P. *et al.* An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibodies to the porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *Ann Rech Vet*, v. 23, p. 167-176, 1992.
- BAUTISTA, E. M., GOYAL, S. M., COLLINS, J. E. Serologic survey of Lelystad and VR-2332 strains of porcine respiratory and reproductive syndrome (PRRS) virus in US swine herds. *J Vet Diagn Invest*, v. 5, p. 612-614, 1993.
- BENFIELD, D. A., NELSON, E., COLLINS, J. E., *et al.* Characterization of swine infertility and respiratory syndrome (SIRS) virus (isolate ATCC VR-2332). *J Vet Diagn Invest*, v. 4, p. 127-133, 1992.
- CHRISTIANSON, W. T., COLLINS, J. E., BENFIELD, D. *et al.* Experimental reproduction of swine infertility and respiratory syndrome in pregnant sows. *Am J Vet Res*, v. 53, p. 485-488, 1992a.
- CHRISTIANSON, W. T., CHOI, C. S., COLLINS, J. E. *et al.* Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses. *Can J Vet Res*, v. 57, p. 262-268, 1992b.
- CHRISTOPHER-HENNINGS, J., NELSON, E. A., NELSON, J. K. *et al.* Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in boar semen by PCR. *J Clin Microb*, 33, 1730-1734, 1995.
- CHUNG, W. B., CHENG, T. W., LIN, M. W. *et al.* Application of porcine peripheral blood monocytes for the detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J Chin Soc Vet Sci.*, v. 21, p. 308-315, 1995.
- COLLINS, J. E., BENFIELD, D. A., CHRISTIANSON, W. J. *et al.* Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus (isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproduction of the disease in gnotobiotic pigs. *J Vet Diagn Invest.*, v. 4, p. 117-126, 1992.
- CONZELMANN, K., VISSER, N., VAN WOENSEL, P. *et al.* Molecular characterization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, a member of the arterivirus group. *Virology*, v. 193, p. 329-339, 1993.
- DEE, S. A., JOO, H. S. Prevention of the spread of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in endemically infected pig herds by nursery depopulation. *Vet Rec*, v. 135, p. 6-9, 1994.
- DONE, S., PATON, D.J. AND WHITE, M.E. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): a review, with emphasis on pathological, virological and diagnostic aspects. *Br Vet J* v. 152, p. 153-174, 1996.
- GALINA, L., PIJOAN, C., SITJAR, M. *et al.* Interaction between *Streptococcus suis* serotype 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in specific pathogen-free piglets. *Vet Rec*, v. 134, p. 60-64, 1994.
- GOYAL, S. M. Porcine reproductive and respiratory virus. *J Vet Diagn Invest*, v. 5, p. 656-664, 1993.
- HALBUR, P. G., ANDREWS, J. J., HUFFMANN E. L. *et al.* Development of a streptavidin-biotin immunoperoxidase procedure for the detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus antigen in porcine lung. *J Vet Diagn Invest*, v. 6, p. 254-257, 1994.
- HALBUR, P. G., PAUL, P. S., MENG, X. *et al.* Comparative pathogenicity of nine US porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) isolates in a five-week-old cesarean-derived, colostrum-deprived pig model. *J Vet Diagn Invest*, v. 8, p. 11-20, 1996.
- Houben, S., CALLEBAUT, P., Pensaert, M. B. Comparative study of a blocking enzyme-linked immunosorbent assay and the immunoperoxidase monolayer assay for the detection of antibodies to the porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pigs. *J Virol Meth*, v. 51, p. 125-128, 1995.
- KAPUR, V., ELAM, M.R., PAWLOVICH, T.M. *et al.* Genetic variation in porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolates in the midwestern United states. *J Gen Virol*, v. 77, p. 1271-1276, 1996.
- KEFFABER, K.K. Reproductive failure of unknown origin. *Am Assoc Swine Pract News* v. 1, p. 1-10, 1989.
- KIM, H. S., KWANG, J., YOON, H.S. *et al.* Enhanced replication of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in an homogeneous subpopulation of MA-104 cell line. *Arch Virol*, v. 133, p. 477-483, 1993.



- KOBAYASHI, H., MOROZUMI, T., MIYAMOTO, C. *et al.* Mycoplasma hyorhinis infection levels in lungs of piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *J Vet Med Sci*, v. 58, p. 109-113, 1996.
- KREUTZ, L.C., STADEJEK, T., MENGELING, W.L. Sensitivity of a nested polymerase chain reaction in detecting Aujeszky's disease virus in porcine semen. CONGRESS OF INT. PIG VET. SOCIETY, XII, 1994. Bangkok, Thailand, 1994. *Proceedings...* Bangkok, 1994. p. 41.
- KREUTZ, L.C., ACKERMANN, M.R. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus enters cells through a low pH-dependent endocytic pathway. *Virus Research*, v. 42, p. 137-147, 1996.
- KREUTZ, L.C., MENGELING, W.L. Baculovirus expression and immunological detection of the major structural proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet Microbiol* (no prelo).
- KREUTZ, L.C. Cellular membrane factors are the major determinants of porcine reproductive and respiratory syndrome virus tissue tropism. *Virus research*, (No prelo).
- KRITAS, S.K., MAVROMATIS, J., KOSTOGLU, P. *et al.* Field evaluation with the use of a new vaccine on natural occurring outbreaks of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PRRSV, II, 1995. *Proceedings...* Copenhagen, p. 35, 1995.
- LAGER, K.M., ACKERMANN, M.R. Pulmonary lesions in fetuses exposed in utero to porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J Vet Diagn Invest*, v. 6, p. 480-483, 1994.
- LAGER, K.M., MENGELING, W.L., BROCKMEIER, S.L. Limited cross-protection between two strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pregnant swine. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PRRSV, II, 1995. *Proceedings...* Copenhagen, p. 10, 1995.
- LAGER, K.M., HALBUR, P.G. Gross and microscopic lesions in porcine fetuses infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J Vet Diagn Invest*, v. 8, p. 275-282, 1996.
- LAGER, K.M., MENGELING, W.L., BROCKMEIER, S.L. Effect of post-coital intrauterine inoculation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on conception of gilts. *Vet Rec*, v. 138, p. 227-228, 1996.
- LAROCHELLE, R., SAUVAGEAU, R., MAGAR, R. Immunohistochemical detection of swine influenza virus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia cases from Quebec. *Can Vet J*, v. 35, p. 513-515, 1994.
- LAROCHELLE, R., MARDASSI, H., DEA, S. *et al.* Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in cell cultures and formalin-fixed tissues by in situ hybridization using a digoxigenin-labeled probe. *J Vet Diagn Invest*, v. 8, p. 3-10, 1996.
- LINDHAUS, W., LINDHAUS, B. Tatselhafte sweinekrankheit *Der Praktische Tierarzt*, v. 25, p. 423-425, 1991.
- MAGAR, R., LAROCHELLE, R., ROBINSON, Y. *et al.* Immunohistochemical detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus using colloidal gold. *Can J Vet Res*, v. 57, p. 300-304, 1993.
- MAGAR, R., ROBINSON, Y., DUBUC, C., *et al.* Evaluation of the persistence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pig carcasses. *Vet Rec*, v. 137, p. 559-561, 1995.
- MARDASSI, H., WILSON, L., MOUNIR, S. *et al.* Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and efficient differentiation between Canadian and European strains by reverse transcription and PCR amplification. *J Clin Microb*, v. 32, p. 2197-2203, 1994.
- McCAW, M., HENRY, S. Elimination of PRRS associated disease losses from a 4000+ sow herd without vaccination or depopulation. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PRRSV, II, 1995. *Proceedings...* Copenhagen, p. 33, 1995.
- MENG, X.-J., PAUL, P.S., HALBUR, P.G. Molecular cloning and nucleotide sequencing of the 3'-terminal genomic RNA of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J Gen Virol*, v. 75, 1795-1801, 1994.
- MENGELING, W.L., LAGER, K.M., VORWALD, A.C. Temporal characterization of transplacental infection of porcine fetuses with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Am J Vet Res*, v. 55, p. 1391-1398, 1994.
- MENGELING, W.L., LAGER, K.M., VORWALD, A.C. Diagnosis of porcine reproductive and respiratory syndrome. *J Vet Diagn Invest*, v. 7, p. 3-16, 1995.
- MENGELING, W.L., LAGER, K.M., VORWALD, A.C. Alveolar macrophages as a diagnostic sample for detecting natural infection of pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J Vet Diagn Invest*, v. 8, p. 238-240, 1996a.
- MENGELING, W.L., VORWALD, A.C., LAGER, K.M. *et al.* Diagnosis of porcine reproductive and respiratory syndrome using infected alveolar macrophages collected from live pigs. *Vet Microbiol*, v. 49, p. 105-115, 1996b.
- MENGELING, W.L., VORWALD, A.C., LAGER, K.M. *et al.* Comparison among strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus for their ability to cause reproductive failure. *Am J Vet Res*, v. 57, p. 834-839, 1996c.
- MEULENBERG, J.J.M., HULST, M.M., DE MEIJER, E.J. Lelystad virus, the causative agent of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS), is related to LDV and EAV. *Virology*, v. 192, p. 62-72, 1993.
- NODELIJK, G., WENSVOORT, G., KROESE, B. *et al.* Comparison of a commercial ELISA and an immunoperoxidase monolayer assay to detect antibodies directed against porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Vet Microbiol*, v. 49, p. 285-295, 1996.
- OWEN, W. J., UHLENHOPP, E. K., HILL, H. T. *et al.* Tracking SIRS in the 1980s: preliminary analysis of the Iowa NAHMS swine serum bank. ANNU. MEET. LIVESTOCK CONSERV. INST., 1992, Des Moines. *Proceedings...* Des Moines, IA, 1992. p. 243-244
- PARK, B.K., YOON, I.J. AND JOO, H.S. Pathogenesis of plaque variants of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pregnant sows. *Am J Vet Res*, v. 57, p. 320-323, 1996.



- PERSH, S., HEINEN, E., SCHMEER, N. *et al.* Antigenic variation between different PRRSV isolates. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PRRSV, II, 1995, **Proceedings...** Copenhagen, p. 7, 1995.
- PIRTLE, E.C., BERAN, G.W. Stability of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in the presence of fomites commonly found on farms. **J Am Vet Med Assoc**, v. 208, p. 390-392, 1996.
- PLANA DURAN, J., BASTONS, M., URNIZA, A. *et al.* Vaccine against porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PRRSV, II, 1995, **Proceedings...** Copenhagen, p. 37, 1995.
- POL, J.M.A., VAN DIJK, J.E., WENSVOORT, G. *et al.* Pathological, ultrastructural, and immuno-histochemical changes caused by Lelystad virus in experimentally induced infections of mystery swine disease (synonym: porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS)). **Vet Q**, v. 13, p. 137-143, 1991.
- POLSON, D.D., MARSH, W.E. AND DIAL, G.D. Financial implications of mystery swine disease. MYSTERY SWINE DIS. COMM. MEET. LIVEST. CONSERV. INST. 1990. Colorado, **Proceedings...** Colorado, 1990. v. 1, p. 8-28, 1990.
- PRIETO, C. SUAREZ, P., BAUTISTA, J.M. *et al.* Semen changes in boars after experimental infection with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. **Theriogenology**, v. 45, p. 383-395, 1996.
- ROBERTSON, I.B. Transmission of blue-eared pig disease. **Vet Rec**, v. 130, p. 478-479, 1992.
- ROSSOW, K.D., BAUTISTA, E.M., GOYAL, S.M. *et al.* Experimental porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in one-, four-, and 10-week-old pigs. **J Vet Diagn Invest**, v. 6, p. 3-12, 1994.
- SESTI, L.A.C. O Brasil frente à problemas sanitários internacionais: os casos da Peste Suína Clássica, da Doença de Aujeszky e da Síndrome Reprodutiva e Respiratória dos Suínos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS. VII, 1995. **Anais...** Blumenau, p. 3-5, 1995.
- STOCKHOFE-ZURWIEDEN, N., CAMARRO, J. A. N., GROSSE-BEILAGE, E. *et al.* Uterine and placental alterations in pregnant sows associated with the porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS). **J Vet Med B**, v. 40, p. 261-271, 1993.
- SUAREZ, P., ZARDOYA, R., PRIETO, C. *et al.* Direct detection of the porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus by reverse polymerase chain reaction (RT-PCR). **Arch Virol**, v. 135, p. 89-99, 1994.
- SUAREZ, P., DIAZ-GUERRA, M., PRIETO, C. *et al.* Open reading frame 5 of porcine reproductive and respiratory syndrome virus as a cause of virus-induced apoptosis. **J Virol**, v. 70, p. 2876-2882, 1996.
- SUR, J.H., COOPER, V.L., GALEOTA, J.A. *et al.* In vivo detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus RNA by in situ hybridization at different times postinfection. **J Clin Microb**, v. 34, p. 2280-2286, 1996.
- SWENSON, S.L., HILL, H.T., ZIMMERMAN, J.J. *et al.* Excretion of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in semen after experimentally induced infection in boars. **J Am Vet Med Assoc**, v. 204, p. 1943-1948, 1994.
- TERPSTRA, C., WENSVOORT, G., POL, J.M.A. Experimental reproduction of porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (mystery swine disease) by infection with Lelystad virus: Koch's postulates fulfilled. **Vet Q**, v. 13, p. 131-136, 1991.
- VAN ALSTINE, W.G., KANITZ, C.L. AND STEVENSON, G.W. Time and temperature survivability of PRRSV in serum and tissues. **J Vet Diagn Invest**, v. 5, p. 621-622, 1993.
- VAN REETH, K., NAUWYNCK, H. AND PENZAERT, M. Dual infection of feeder pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus followed by porcine respiratory coronavirus or swine influenza virus: a clinical and virological study. **Vet Microb**, v. 48, p. 325-335, 1996.
- VAN WOENSEL, P., VAN DER WOUW, J. AND VISSER, N. Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by the polymerase chain reaction. **J Virol Meth**, v. 47, p. 273-278, 1994.
- WENSVOORT, G., TERPSTRA, C., POL, J.M.A. *et al.* Mystery swine disease in the Netherlands: the isolation of Lelystad virus. **Vet Q**, v. 13, p. 121-130, 1991.
- YOON, I.J., JOO, H.S., CHRISTIANSON, W.T. *et al.* An indirect fluorescent antibody test for the detection of antibody to swine infertility and respiratory syndrome virus in swine sera. **J Vet Diagn Invest**, v. 4, p. 144-147, 1992.
- YOON, I.J., JOO, H.S., GOYAL, S.M. *et al.* A modified serum neutralization test for the detection of antibody to porcine reproductive and respiratory syndrome virus in swine sera. **J Vet Diagn Invest**, v. 6, p. 289-292, 1994.