



<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20140024>
<http://www.higieneanimal.ufc.br>

Artigo Científico

Situação atual da disseminação do vírus da síndrome reprodutiva respiratória em suínos (PRRSV) no mundo e os perigos de introdução no Brasil

Rafael Massa^{1*}, Mirelle Andréa de Carvalho Picinato¹, Clarissa Helena Santana², Henrique Meiroz de Souza Almeida¹, Igor Renan Honorato Gatto¹, Luís Guilherme de Oliveira¹

Resumo- O vírus da Síndrome Reprodutiva Respiratória dos Suínos (PRRSV) é altamente contagioso e afeta principalmente os sistemas respiratório e reprodutivo. O vírus é endêmico em países da Europa, Ásia e América do Norte e indícios de infecção vêm sendo encontrados em alguns países da América Central e do Sul. Os prejuízos com o PRRSV totalizaram 560,32 milhões de dólares para os produtores norte americanos em 2005. Vacinas comerciais contra o PRRSV (genótipo 1 ou 2) estão disponíveis nos países onde ela é endêmica. Os princípios gerais de biossegurança das granjas mostraram-se eficazes na prevenção da disseminação da doença pelo plantel. Em propriedades afetadas, alguns sistemas de depopulação e repopulação, parcial ou total, com ou sem vacinação, foram testados e obtiveram sucesso na eliminação do PRRSV. Não foram encontrados animais soro-reagentes ou algum antígeno viral no Brasil, no entanto, o PRRSV circula em alguns países vizinhos. Esse trabalho teve como objetivo compilar os conhecimentos epidemiológicos atuais sobre o PRRSV e sua disseminação pelo mundo, assim como fazer o levantamento dos perigos de sua introdução no Brasil

Palavras – chave: doenças virais, enfermidade emergente, porco

Current situation of the dissemination of the porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in the world and the dangers of its introduction in Brazil

Abstract - Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) is highly contagious and affects mainly the respiratory and reproductive systems. The virus is endemic in countries of Europe, Asia and North America and signs of infection have been found in some countries of Central and South America. Losses with the PRRSV totaled 560.32 million dollars for the North American producers in 2005. Commercial vaccines against PRRSV (genotype 1 or 2) are available in countries where it is endemic. The general principles of farm biosecurity have been effective in preventing the spread of the disease by the herd. Some systems of depopulation and repopulation, partial or total, with or without vaccination, have been tested and have succeeded in eliminating PRRSV in affected properties. Serum-reactive animal or viral antigen in Brazil have not been found. However, the PRRSV circulates in some neighbor countries. The aim of this work was to compile current epidemiological knowledge about the PRRSV and its spread throughout the world, as well as to carry out a survey of the dangers of its introduction in Brazil.

Keywords: viral diseases, emerging infectious disease, swines

¹ UNESP-Univ Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, São Paulo, Brasil

² Médica Veterinária autônoma.

Autor para correspondência. *E-mail: rmassavet@yahoo.com.br;

Recebido em 12/03/2014. Aceito em 16/05/2014

1. Introdução

As doenças provocadas por agentes infecciosos emergentes são uma preocupação para as explorações de suínos, não só devido ao impacto causado na saúde e vida do animal, mas também devido ao seu impacto econômico geral (HARRIS, 2010). O vírus da Síndrome Reprodutiva Respiratória dos Suínos (PRRSV) é altamente contagioso e considerado uma ameaça para a produção de suínos em todo mundo, uma vez que afeta tanto o sistema respiratório como o sistema reprodutivo (LUNNEY & CHEN, 2010).

A síndrome reprodutiva e respiratória suína (PRRS) foi observada pela primeira vez nos Estados Unidos, em 1987, alguns anos mais tarde, foi detectada na Europa e na Ásia (CIACCI-ZANELLA et al., 2004). O vírus é endêmico em países da Europa, Ásia e América do Norte, atingindo grandes produtores de suínos, como China, Rússia, diversos países da União Européia, Estados Unidos, Canadá e

México (restrita a certas áreas). Recentemente, indícios de infecção vêm sendo encontrados em alguns países da América Central, Colômbia, Bolívia, Peru e Chile (WAHID, 2013).

O agente etiológico de PRRS é um vírus encapsulado de RNA de cadeia simples (LUNNEY et al., 2010), que pertence à ordem *Nidovirales*, família *Arteriviridae* e gênero *Arterivirus* (INDIK et al., 2005). A estabilidade do PRRSV é baixa, o vírus é rapidamente inativado no ambiente e sobrevive em pH entre 6,0 a 7,5 (ZIMMERMAN et al., 2006). Desinfetantes convencionais podem ser utilizados para inativar o vírus, por exemplo, Cloro (0,03%) por 10 minutos, soluções de iodo (0,0075%) durante um minuto, e composto de amônio quaternário (0,0063%) durante um minuto (SHIRAI et al., 2000).

A enfermidade foi denominada inicialmente como doença misteriosa dos suínos e síndrome respiratória e

infertilidade suína. A etiologia viral foi definida em 1991, e a doença ficou posteriormente conhecida como a Síndrome Reprodutiva Respiratória dos Suínos (PRRS) (ZIMMERMAN et al., 2006). Inquéritos sorológicos retrospectivos realizados para a detecção de anticorpos contra o PRRSV mostraram que ele foi introduzido na população suína doméstica dos Estados Unidos no final de 1970, a partir de uma fonte não identificada. A infecção espalhou-se rapidamente entre a população suína doméstica regional (NEUMANN et al., 2005).

Análises posteriores determinaram que o vírus isolado de PRRS norte americano e europeu pode ser categorizado em dois grupos genéticos distintos (NEUMANN et al., 2005). O vírus foi isolado pela primeira vez em 1991 na Holanda (Lelystad Virus-LV) e, posteriormente, nos Estados Unidos (estirpe VR-2332). A tipagem genética

usando as sequências de nucleotídeos da ORF5 (open reading frames), que codifica a principal glicoproteína da superfície do vírus, permite distinguir o genótipo da União Europeia (EU, Tipo1) do genótipo da América do Norte (NA, Tipo 2). Esta heterogeneidade do genoma viral representa um grande obstáculo para o controle e prevenção do PRRSV (GREISER-WILKE, 2009).

Historicamente, o PRRSV tipo 1 se distribuía pela Europa, enquanto o PRRSV tipo 2 se distribuía pelas Américas, com pequenas diferenças genéticas entre regiões do mesmo continente. No entanto, essa regionalização vem se tornando menos marcante à medida que o PRRSV tipo 1 vem sendo encontrado na América do Norte, e o PRRSV tipo 2 se espalha pela Europa e Ásia. Acredita-se que o PRRSV tipo 2 se espalhou pela América do Sul e Ásia devido ao comércio de animais e/ou sêmen infectados (OIE, 2010), embora, se saiba que uma cepa

vacinal atenuada tipo 2 espalhou-se por animais não vacinados da Europa, e falhas reprodutivas induzidas por vírus vacinal tenham sido reportadas na Dinamarca (BOTNER et al., 1997; MADSEN et al., 1998).

Desafios da infecção pelo PRRSV

Em 1990, durante a pandemia, os custos da PRRS aos produtores norte americanos foram estimados em 236 dólares por porca (POLSON et al., 1990). Em 2005, os prejuízos foram estimados em 66,75 milhões de dólares nas maternidades e 493,57 milhões de dólares em rebanhos de terminação, totalizando 560,32 milhões de dólares, mais que os custos de erradicação da peste suína clássica e doença de Aujeszky juntas (NEUMANN et al., 2005). A PRRS é caracterizada por abortos tardios e natimortos, além de dificuldades respiratórias em suínos, principalmente na fase de creche (POL et al., 1991; COLLINS et al., 1992). Machos infectados apresentam perda de libido e

redução na qualidade do sêmen devido a defeitos no acrossoma e decréscimo na motilidade espermática (LIMA et al., 2007). As manifestações da PRRS podem variar desde infecções subclínicas até a ocorrência de altas taxas de mortalidade nos rebanhos afetados (ZIMMERMAN et al., 2006). A ocorrência e severidade da doença dependem de vários fatores, tais como: a cepa viral infectante, a suscetibilidade do hospedeiro e infecções concomitantes e/ou secundárias (LIMA et al., 2007). Uma variante mais virulenta do PRRSV tem sido associado com uma doença que surgiu recentemente no Sudeste da Ásia chamado Doença da Febre Alta dos Suínos (PHFD), que é caracterizada por sinais clínicos graves, alta mortalidade e grandes custos econômicos e sociais para as comunidades rurais da região (TIAN et al., 2007; ZHOU et al., 2008).

O suíno, doméstico e selvagem, é o único hospedeiro conhecido, até o

momento, susceptível à infecção. Os sintomas provocados pela PRRS variam nos diferentes estádios de desenvolvimento dos animais (LUNNEY & CHEN, 2010). Os animais infectados excretam o vírus na saliva, em secreções nasais, urina, sêmen e possivelmente por meio das fezes. A excreção pode ocorrer simultaneamente por diferentes vias, em baixos níveis ou de forma intermitente (WILLS et al., 2003). Excreção viral em secreções mamárias de fêmeas gestantes foi também demonstrada em estudos experimentais. A transmissão do vírus pode ocorrer também de forma indireta, por meio de fômites contaminados (agulhas; equipamento de trabalho; veículos de transporte) e por meio de moscas e mosquitos, agindo como vetores mecânicos (OTAKE et al., 2002b; OTAKE et al., 2003). A transmissão da PRRS entre rebanhos ocorre por meio da movimentação de animais e sêmen infectados e fômites contaminados, mas, apesar de óbvia, a via de transmissão

aerógena parece ser incomum e pouco provável de acontecer em distâncias maiores que 2,5m (LAGER & MENGELING, 2000; OTAKE et al., 2002a).

Segundo MORTENSEN (2002) são fatores de risco: proximidade com plantéis infectados e compra de animais e sêmen infectados. Esse mesmo autor também relaciona o fato do plantel estar em expansão como fator de risco, no entanto, essa característica deve estar associada à compra de animais.

Após a penetração do PRRSV no hospedeiro, a replicação viral ocorre primariamente em macrófagos locais, de onde o vírus se dissemina e atinge órgãos linfóides, pulmões e, menos consistentemente, outros tecidos. A viremia é geralmente detectável 24 horas pós-infecção e o vírus atinge títulos máximos no sangue, nos linfonodos e pulmões entre 7 e 14 dias pós-infecção (ZIMMERMAN et al., 2006). Em fases

tardias da infecção, é frequente a ocorrência de persistência viral, caracterizada por níveis baixos de replicação, principalmente em tecidos linfóides (ALLENDE et al., 2000). Desta forma, animais com infecções assintomáticas ou convalescentes podem agir como fontes de infecção. Evidências experimentais sugerem que a infecção pelo PRRSV raramente persiste por mais de 200 dias. Essa característica epidemiológica tem sido aproveitada em alguns programas regionais de saneamento nos Estados Unidos, por meio de um manejo denominado “fechamento do plantel” (tradução livre), onde todos os animais são vacinados e a granja fica impedida de receber novos animais por um período superior a 200 dias. No entanto, novos surtos têm sido observados em marrãs susceptíveis reintroduzidas, geralmente provocados por um genótipo viral diferente (MURTAUGH, 2009).

Para diagnóstico do PRRSV, foram desenvolvidos vários testes diretos e indiretos. Os indiretos, como o ensaio de imunoperoxidase em monocamada, testes de imunofluorescência e dezenas de variações de testes de imunoabsorção (ELISA), apresentam boa sensibilidade e especificidade para diagnósticos populacionais, mas têm sua utilidade limitada pelo uso da vacinação. Vacinas diferenciais, isto é, que permitam a distinção da resposta vacinal daquela induzida pela infecção natural não se encontram disponíveis (DE LIMA et al., 2006). Como os dois genótipos têm distribuição mundial, esses testes devem ser realizados utilizando-se ambos os antígenos (OIE, 2010).

Quanto ao diagnóstico direto, técnicas de isolamento viral foram desenvolvidas em linhagens celulares derivadas do cultivo permanente de rim de macaco MA-104 (Kim et al., 1993) ou

cultivos primários de macrófagos alveolares de suínos (WENSVOORT et al., 1991). No entanto, novas técnicas de detecção de ácido nucléico viral em tecidos e fluídos corporais vêm sendo desenvolvidas. Estas são mais rápidas e menos exigentes em estrutura laboratorial, mas podem ter sua sensibilidade diminuída pela grande variação genética do PRRSV, especialmente o tipo 1 (OIE, 2010).

Vacinas comerciais para PRRS (genótipo 1 ou 2), de vírus modificado, estão disponíveis nos países onde ela é endêmica. A vacinação não previne a infecção, mas reduz os prejuízos provocados por ela. A vacina não deve ser utilizada em cachos e em matrizes em gestação, devido aos riscos de transmissão da cepa viral e abortos (OIE, 2010). As vacinas geralmente são usadas em leitões de três semanas de idade ou porcas e marrãs de três a seis semanas antes da reprodução. Uma estratégia recomendada é a vacinação de soronegativos na criação de

animais de reposição 60-90 dias antes da introdução (Aha, 2004). Em geral, estas vacinas induzem imunidade protetora satisfatória contra o vírus homólogo, mas produzem níveis variáveis de proteção contra vírus heterólogos (ZUCKERMANN et al., 2007).

A imunização ativa dos animais para o PRRSV não é totalmente segura. Rebanhos que sofreram com surtos de PRRS e locais onde foram adotadas estratégias de controle com vacinas vivas modificadas tiveram os surtos agravados e os animais infectados evoluíram para uma forma mais grave da doença (MENGELING et al., 1996). Observou-se a transmissão do vírus vacinal pelo sêmen, bem como a ocorrência de infecções congênitas. A partir dessas observações, iniciaram-se pesquisas em busca de vacinas mais seguras e estratégias de imunização mais eficientes, visando a proteção contra os problemas reprodutivos e respiratórios, simultaneamente (LAGER

& MENGELING, 1997, GORCYCA et al., 1997; HESSE et al., 1997; PRETZER et al., 1997).

Nos países onde a PRRS é endêmica, os princípios gerais de biossegurança das granjas mostraram-se eficazes na prevenção da disseminação da doença, como: controle da entrada de animais, pessoas e materiais nas granjas; descontaminação e vazios sanitários das instalações; barreiras entre granjas; etc (LIMA et al. 2007). Em propriedades afetadas, alguns sistemas de depopulação e repopulação, parcial ou total, com ou sem vacinação, já foram testados e obtiveram sucesso na eliminação do PRRSV do plantel (LIMA et al. 2007). Nos Estados Unidos, o “fechamento do plantel” vem sendo testado com resultados satisfatórios, embora, haja relatos de novos surtos (MURTAUGH, 2009).

Os estudos que buscaram evidências de PRRS no Brasil utilizaram como triagem o teste de ELISA. RISTOW

& LAGE (2000) testaram 1.054 animais provenientes de 67 granjas de suínos do Estado de Minas Gerais e nenhuma amostra foi positiva. Outro levantamento sorológico foi realizado por CIACCIZANELLA (2004) amostrando 54 plantéis de suínos de 8 Estados brasileiros, os quais haviam importado, nos 10 anos anteriores, animais de países onde a PRRS é endêmica. Esses autores testaram 3.247 amostras de soro de reprodutores, 27 amostras com resultado positivo ou suspeito no ELISA foram retestadas em provas complementares mais específicas (imunofluorescência, RT-PCR e isolamento viral) e nenhuma amostra confirmou positividade, indicando que não houve identificação do agente.

SUAREZ et al. (2000) testaram 10.785 soros de controle quarentenário na Argentina, durante os anos de 1997, 1998 e 1999, de suínos provenientes do Chile, Uruguai e Brasil. Entre as amostras apenas 43 apresentaram um valor de densidade

ótica no teste de ELISA superior ao ponto de corte, mas inferior aos valores de infecção experimental. Essas amostras foram submetidas à imunofluorescência indireta e deram resultado negativo, o que sugere que os resultados do ELISA foram falsos positivos, ocasionado por reações cruzadas, assim como ocorreu no trabalho de CIACCI-ZANELLA (2004).

Na Colômbia, infecções pelo PRRSV foram detectadas em 1997, com uma prevalência pontual de 6,5% da população de suínos de 17 departamentos onde predominavam a suinocultura extensiva. Em 2006, um estudo realizado com amostras de matadouros provenientes de propriedades de criação extensiva de 14 departamentos colombianos demonstrou redução na soro-prevalência para 4,3%. No entanto, a PRRS encontrou-se disseminada por 11 dos 14 departamentos estudados (CRUZ, et al., 2006). Os autores concluíram que a diminuição da prevalência devia-se ao controle adequado

desenvolvido nas granjas de exploração intensiva que fornecem leitões para esses plantéis.

Embora não haja um estudo sistematizado da PRRS na Venezuela, alguns trabalhos têm relatado sua existência. DIAZ et al (1999) identificaram antígenos virais em suínos com sintomatologia clínica em duas localidades venezuelanas. DEL-CASTILLO (2010) encontrou prevalências, por animal, de 3% em 2008 e 0,61% em 2009. SILVA et al. (2012) encontrou 2,5% de prevalência por animal e 50% de prevalência por propriedade no município venezuelana de Mauroa.

No ano de 2000, estudos sorológicos mostraram que a prevalência média de infecção nas granjas do Chile foi estimada em 12%. O governo Chileno estabeleceu um programa de erradicação conduzido pelo Serviço Agrícola Ganadero (SAG) e implementou medidas de depopulação e repopulação em granjas

com sistema de produção de um único sítio ou múltiplos sítios. Não foi utilizada vacinação. Relatos, em 2007, mostraram que 98% da população de suínos e 94% das granjas no Chile eram livres do PRRSV (LIMA et al.,2007).

No Brasil, toda importação de suínos vivos depende da autorização prévia do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), deve vir acompanhada de certificado zoosanitário e realizar 2 quarentenas, de pelo menos 28 dias cada, uma na origem, outra no Brasil, sob supervisão do MAPA, onde serão colhidas amostras para detecção de patógenos de interesse à suinocultura brasileira, entre eles o PRRSV (BRASIL, 2002a). Da mesma forma, o sêmen de suínos importado deve ter autorização prévia do MAPA, vir acompanhado de certificado zoosanitário e ser proveniente de centro de coleta e processamento de sêmen livre de patógenos de interesse à suinocultura nacional, sendo todos os

doadores submetidos a sorodiagnóstico para PRRSV 30 dias antes da coleta e 15 e 60 dias após a coleta (BRASIL, 2002b). Não há vacinas para PRRS registradas no Brasil (CPVS/SINDAN, 2013).

Além dos riscos de importação de animais e sêmen infectados, normalmente mitigados pelo sistema de controle de entrada e quarentena, o Brasil sofre o risco de o vírus entrar pelas fronteiras secas de países onde este circula, como Colômbia, Bolívia e Venezuela, por meio de contrabando ou de animais silvestres. Além disso, Guiana-Francesa, Suriname, Paraguai e Uruguai sequer têm um programa de vigilância especificado junto a OIE (WAHID, 2013), o que amplia a faixa de fronteira susceptível.

2. Considerações finais

A PRRS vem se despontando como a principal doença da suinocultura mundial e, cada vez mais, se espalhando pelo mundo. Dentre os grandes produtores de suínos do mundo, o Brasil é o único a não

ter relatado a doença em seu território. Apesar do rigoroso controle oficial da entrada de possíveis fontes de infecção no país, a grande extensão de nossas fronteiras secas, a disseminação do PRRSV por alguns países vizinhos e a ausência de informação de outros são um perigo real à suinocultura brasileira, que vem se expandindo para regiões fronteiriças menos controladas. Somando-se a isso, a ausência de um programa de vigilância específico para PRRS e a escassez de estudos epidemiológicos descritivos podem atrasar a resposta brasileira no combate contra um possível foco e impedirem uma erradicação efetiva, como a realizada pelo Chile.

3. Referências Bibliográficas

ANIMAL HEALTH AUSTRALIA (A.H.A). Disease strategy: Porcine reproductive and respiratory syndrome (Version 3.0). Australian Veterinary Emergency Plan (AUSVETPLAN), 3ª Ed.,

Primary Industries Ministerial Council, Canberra, ACT, 2004.

ALLENDE, R.; KUTISH, G. F.; LAEGREID, W.; LU, Z.; LEWIS, T. L.; ROCK, D.L.; FRIESEN, J.; GALEOTA, J. A.; DOSTER, A.R.; AND OSORIO, F.A. Mutations in the genome of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus responsible for the attenuation phenotype. **Archives of Virology**, v.145, p.1149-1161, 2000.

BOTNER, A.; STRANDBYGAARD, B.; SORENSEN, K. J.; HAVE, P.; MADSEN, K.G.; MADSEN, E.S. & ALEXANDERSEN, S. Appearance of acute PRRS-like symptoms in sow herds after vaccination with a modified live PRRS. **Vaccine Veterinary**. v.141, p.497-499, 1997.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº. 31. Diário Oficial da União, s.1, p.8, 13/05/2002a.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. *Instrução Normativa* no. 54. Diário Oficial da União, s.1, p.8, 17/09/2002b.

CIACCI-ZANELLA, J.R.; TROMBETTA, C.; VARGAS, I.; MARIANO DA COSTA, D.E. Ausência de infecção pelo vírus da síndrome reprodutiva e respiratória dos suínos (PRRS) em suínos domésticos no Brasil. **Ciência Rural**, v.34, n.2, 2004

COLLINS, J. E.; BENFIELD, D. A.; CIRISTIANSON, W.T.; HARRIS, L.; HENNINGS, J.C.; SHAW, D.P.; GOYAL, S. M.; McCULLOUGH, S.; MORRISON, R.B.; JOO, H.S.; GORCYCA, D.E. & CHLADEK, D.W. Isolation of swine infertility and respiratory syndrome virus (isolate ATCC VR-2332) in North America and experimental reproduction of the disease in gnotobiotic pigs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. St. Paul, MN, v.4, p. 117-126, 1992.

CPVS/SINDAN, Compêndio de Produtos Veterinários/Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal.

Disponível em: <
<http://www.cpv.com.br/cpv/index.html>>.

Acesso em: 30/01/2013.

CRUZ, M.C. Prevalência serológica del síndrome reproductivo y respiratorio porcino (prrs) em cerdos de explotaciones extensivas de Colômbia. **Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Colômbia, v.53, p.33-41, 2006

DEL CASTILLO, S. Seroprevalencia de vírus de Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino, vírus de Aujeszky y *Mycoplasma hyopneumoniae* em Venezuela. II Seminário Internacional em Sanidad Avícola, Porcina y Bovina. v.03, n. 16-18, p.4, 2010.

DIAZ, C. T.; SOGBE, M. E.; ASCANIO, E.; BOULANGER, A.; RODRÍGUEZ, C. C. Síndrome reproductivo y respiratorio porcino. Detección de antígeno tisular. Aspectos clínicos, anatomopatológicos y serológicos en los estados Aragua y Carabobo, Venezuela. **Revista Científica Universidad de los Andes**, v.9, n.3, p.215-222, 1999.

GORCYCA, D., SCHLESINGER, K., CHLADEK, D. A summary of experimental and field studies evaluating the safety and efficacy of RespPRRS/Repro™ for the control of PRRS-induced reproductive disease. 28th Annual Meeting, American Association Swine Practitioners., March 1-4, Quebec City, CA., p. 203-214, 1997.

GREISER-WILKE, I.; FIEBIG, K.; DREXLER, C.; BEILAGE, E.G. Genetic diversity of Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in selected herds in a pig dense region of

North-Western Germany. **Veterinary Microbiology**.v.143, p.1-42, 2009.

HARRIS, H.D.L. Pig health and production - past, present, future. Proceedings of the 21st IPVS Congress. p. 1-6, 2010.

HESSE, R.A.; COUTURE, L.P.; LAU, M. L. Efficacy of PrimePac PRRS in controlling PRRS respiratory disease: homologous and heterologous challenge. 28th Annual Meeting, Am. Assoc. **Swine Pract.**, March 1-4, Quebec City, CA.,p. 137-144, 1997.

INDIK, S.; SCHMOLL, F.; SIPOS, W.; KLEIN, D. Genetic variability of PRRS virus in Austria: consequences for molecular diagnostics and viral quantification. **Veterinary Microbiology**, v.107, p. 171-179, 2005.

KIM, H.S.; KWANG, J.; YOON, I.J.; JOO, H.S.; FREY, M.L. Enhanced replication of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in a homogeneous subpopulation of MA-104

cell line. **Archives of Virology**, v.133, p.477– 483, 1993.

LAGER, K.M.; MENGELING, W.L. Current status of vaccines and vaccination for porcine reproductive and respiratory syndrome. 28th Annual Meeting, Am. Assoc. Swine Pract., March 1-4, Quebec City, CA., p. 443-446, 1997.

LAGER, K.M.; MENGELING, W.L.. Experimental aerosol transmission of pseudorabies virus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Proc. **Annual Meeting American Association of Swine Practitioners**, p.409–410, 2000.

LIMA, M.; FLORES, E. F.; OSÓRIO, F. A. PRRS: a doença, diagnóstico e o que foi feito nos Estados Unidos e Chile. **Acta Scientiae Veterinariae**. Lincoln, NE – USA, 35(Supl.): S1-S8, 2007.

DE LIMA, M.; PATTNAIK, A.; FLORES, E.F.; OSORIO, F.A. Serologic marker candidates identified amongst B-cell linear epitopes of Nsp2 and structural proteins of

a North American strain of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus. **Virology**, v.353, p. 410-421, 2006.

LUNNEY, J.K.; CHEN, H. Genetic control of host resistance to porcine reproductive and respiratory syndrome virus (*PRRSV*) infection. **Virus Research**, v. 154, p.161-169, 2010.

LUNNEY, J.K.; BENFIELD, D.A.; ROWLAND, R.R.R. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus: An update on an emerging and re-emerging viral disease of swine. **Virus Research**, v. 154, p. 1-6, 2010.

MADSEN, K.G.; HANSEN, C.M.; MADSEN, E.S.; STRANDBYGAARD, B.; BOTNER, A.; SORENSEN, K.J. Sequence analysis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus antigen in porcine lung. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.6, p.254–257, 1998.

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. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, p. 834-839, 1996.

MORTENSEN, S; STRYHN, H.; SØGAARD, R.; BOKLUND, A.; STÄRK, K. D.; CHRISTENSEN, J.; WILLEBERG, P. Risk Factors for infection of sow herds with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) vírus. **Preventive Veterinay Medicine**, v.53, n.1-2, p.83-101, 2002.

MURTAUGH, M. Update on PRRSV immunology and viral genetics: from hopeless to hopeful. In: Proceedings of the 40th Annual Meeting of the American Association of Swine Veterinary, Dallas, p.459–462, 2009.

NEUMANN, E.J. Assesment of porcine reproductive and respiratory syndrome on swine production in the United States. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 227, n. 3, p.385-392, 2005

OIE. World Animal Health Organization. Porcine respiratory and reproductive syndrome, (Version adopted by the World Assembly of Delegates of the OIE in May 2010). In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals 2012. Disponível em: <<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>> Acesso em: 29/01/2013.

OTAKE, S.; DEE, S. A.; JACOBSON, L.; TORREMORELL, M.; PIJOAN, C. Evaluation of aerosol transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome vírus under controlled field conditions. **Canadian Journal of Veterinary Research**. v.150, p.804–808, 2002a.

OTAKE, S.; DEE, S.A.; ROSSOW, K.D.; MOON, R.D.; PIJOAN, C. Transmission of porcine reproductive and respiratory syndrome virus by mosquitoes (*Aedes vexans*). **Canadian Journal Veterinary Research**. v66, p.191–195, 2002b.

OTAKE, S.; DEE S. A.; ROSSOW, K.D.; MOON R.D.; TRINCADO, C.; PIJOAN, C. Evaluation of mosquitoes, *Aedes vexans*, as biological vectors of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. **Canadian Journal Veterinary Research**, v.67, n.4, p. 265-270, 2003.

POL, J. M. A.; VAN DIJK, J. E.; WENSVOORT, G. & TERPSTRA, C. Pathological, ultrastructural, and immunohistochemical changes caused by Lelystad virus in experimentally induced infections of mystery swine disease (synonym: porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS)). **Veterinary Quarterly** 13, 137-143, 1991.

POLSON, D.D.; MARSH, W.E.; 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.

PRETZER, S.D.; CLAUSSEN, K.M.; BERGSTROM, J.R.; HENRY, S.C.; PHILLIPS, R.; TOKACH, M.D.; GOODBAND, R.D.; NELSEN, J.L.; DRITZ, S. S. The effect of vaccination for porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) on postweaning growth performance. Annual Meeting, American Association of Swine Practitioners., 28, Quebec City, CA., p. 265-269, 1997.

RISTOW, L.; LAGE, A. Serologic evidence of the freedom of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) in Minas Gerais State, Brazil. Proc. IPVS, International Pig Veterinary Society Congress, 17, Melbourne. p. 608. 2000.

SHIRAI, J.; KANNO, T.; TSUCHIYA, Y.; MITSUBAYASHI, S.; SEKI, R. Effects of chlorine, iodine, and quaternary ammonium compound disinfectants on several exotic disease viruses. **Journal of Veterinary Medicine Science.**, v.62, p.85-92, 2000.

SILVA, W. M.; CALATAYUD, D.; ZAPATA, D.; MORENO, A. Q.; TORRES, P.; CHANGO, M. Seroprevalencia de la enfermedad de aujeszky y del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRS) en granjas porcinas del municipio Mauroa del estado Falcón. **Revista Científica, FCV-LUZ**, v.22, n.2, p.139-144, 2012.

SUAREZ, M.; BARRAL, L.; DEBENEDETTI, R. El síndrome respiratorio y reproductivo del cerdo, la principal enfermedad emergente porcina de la década, su control sanitario de frontera. Congreso Mercosur de Producción Porcina. Buenos Aires, 2000, p.EIP3.

TIAN, K.; YU, X.; ZHAO, T.; FENG, Y.; CAO, Z.; WANG, C.; HU, Y.; CHEN, X.; HU, D.; TIAN, X.; LIU, D.; ZHANG, S.; DENG, X.; DING, Y.; YANG, L.; ZHANG, Y.; XIAO, H.; QIAO, M.; WANG, B.; HOU, L.; WANG, X.; YANG, X.; KANG, L.; SUN, M.; JIN, P.; WANG, S., KITAMURA, Y.; YAN, J.; GAO, G.F. Emergence of fatal PRRSV variants: Unparalleled outbreaks of atypical PRRS in China and molecular dissection of the unique hallmark. *PLoS One* 2, e526, 2007. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0000526>>. Acesso em: 30/01/2013.

WAHID. World Animal Health Information Database, World Animal Health Organization (OIE). WAHID Interface. Disponível em: <http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/diseasehome>. Acesso em: 26/01/2013

WENSVOORT, G.; TERPSTRA, C.; POL, J.M.A.; TER LAAK E.A.; BLOEMRAAD, M.; DE KLUYVER, E.P.; KRAGTEN, C.; DEN VAN BUITEN, L.; DEN BESTEN, A.; WAGENAAR, F.; BROEKHUIJSEN, J. M.; MOONEN, P. L. J.M.; ZETSTRA, T.; DE BOER, E.A.; TIBBEN, H.J.; DE JONG, M. F.; VAN'T VELD, P. GREENLAND, G.J.R.; VAN GENNEP, J.A.; TH VOETS, M.; VERHEIJDEN, J.H.M.; BRAAMSKAMP, J. Mystery swine disease in The Netherlands: the isolation of Lelystad virus. **Veterinary Quarterly**, v.13, p.121–130, 1991.

WILLS, R.W.; DOSTER, A.R.; GALEOTA, J. A.; SUR, J. H.; OSORIO, F. A. Duration of infection and proportion of pigs persistently infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. **Journal of Clinical Microbiology**. v.41, p.58-62, 2003.

ZHOU, Y. J.; HAO, X. F.; TIAN, Z. J.; TONG, G. Z., YOO, D.; AN, T. Q.; ZHOU, T.; LI, G. X.; QIU, H. J.; WEI, T. C.; YUAN, X. F. Highly virulent porcine reproductive and respiratory syndrome virus emerged in China. **Transbound Emerging Disease**. v.55, p.152-164, 2008.

ZIMMERMAN, J.; BENFIELD, D.A.; MURTAUGH, M.P.; OSORIO, F.; STEVENSON, G.; TORREMORELL, M. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (Porcine Arterivirus). In: Straw BE, Zimmerman J, D'Allaire S, Taylor DJ, Diseases of Swine, 9th edition. Blackwell Publishing Company, Ames Iowa, 2006, p.387.

ZUCKERMANN, F.; ALVAREZ GARCIA, E.; DIAZ LUQUE, I; CHRISTOPHER-HENNINGS, J; DOSTER, A; BRITO, M; OSORIO, F.A. 2007. Assessment of the efficacy of commercial porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccines based on measurement of

serologic response, frequency of gamma-IFN producing cells and virological parameters of protection upon challenge.

Veterinary Microbiology. v.123, n.1-3, p.69-85, 2007.