

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 13 (4)

April 2021

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/14420211255>

Article link: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/view/1255>



Complexo respiratório bovino no contexto da sanidade animal

Bovine respiratory disease complex in animal health context

Maycon Junior Heidmann

Universidade Federal de Mato Grosso – Campus Sinop

Cristiano Grisi do Nascimento

Convolution Saúde Animal

Corresponding author

Bruno Gomes de Castro

Universidade Federal de Mato Grosso - Campus Sinop

castrobg@gmail.com

Resumo. O Complexo das Doenças Respiratórias de Bovinos (CRB) é caracterizado pela infecção do trato respiratório dos animais podendo ser de origem viral, bacteriana ou através da associação de ambos. O CRB tem sido identificado como uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade de criações intensivas, principalmente em animais jovens, causando sérios prejuízos econômicos com o uso de medicamentos para tratamento dos animais e perdas significativas de peso, afetando diretamente a cadeia produtiva da carne bovina. Uma das principais medidas preventivas realizadas do CRB é a aplicação de vacinas nos animais na chegada aos locais de terminação, sem saber se o animal já foi infectado por algum dos agentes.

Palavras-chave: Herpesvírus Bovino Tipo 1, Parainfluenza-3, Diarreia Viral Bovina, Doença respiratória Bovina, Confinamento, Bovinocultura intensiva.

Abstract. The Bovine Respiratory Disease Complex (BRD) is characterized by the animals' respiratory tract infection, which can be viral, bacterial origin or through the association of both. BRD has been identified as one of the most important causes of morbidity and mortality in intensive livestock, especially in young animals, causing serious economic losses with the use of medicines to treat animals and significant weight losses, directly affecting the bovine meat production chain. One of the main preventive measures carried out by the BRD is the application of vaccines to animals on arrival at the termination sites, without knowing whether the animal has already been infected by any of the agents.

Keywords: Bovine Hesperivirus Type 1, Bovine Viral Diarrhea Virus, Parainfluenza Type 3 Virus, Feedlot, Bovine Respiratory Diseases Complex, Intensive Breeding.

Contextualização e análise

A pecuária bovina vem desempenhando papel de grande relevância econômica dentro do agronegócio nacional. O Brasil possui o maior rebanho comercial do mundo e o segundo maior rebanho efetivo mundial, totalizando cerca de 215 milhões de cabeças (Brasil, 2019).

Dentro da cadeia produtiva da carne, a criação intensiva através do confinamento é uma excelente alternativa para o produtor em épocas de entressafra, pois propicia maior aproveitamento da área da propriedade rural e possui um ciclo rápido. Segundo ASSOCON (2020), o número de cabeças

confinadas no Brasil em 2019 foi cerca de 5,3 milhões. A atividade vem sendo desenvolvida em vários estados do país, contribuindo, dessa forma, para geração de empregos e renda para população.

Quando falamos a nível estadual, de acordo com Instituto Matogrossense de Agropecuária (IMEA, 2020) foram confinadas no ano de 2019 cerca de 700 mil cabeças de bovinos no estado, onde a região médio norte mato-grossense se destaca participando de 19,9% do total de animais confinados, ressaltando, dessa forma, a importância da atividade para nossa região.

Apesar do aumento produtivo na pecuária de

corte, o sistema intensivo de confinamento apresenta alguns desafios sanitários. Nos Estados Unidos, estudos revelam que o Complexo das Doenças Respiratórias de Bovinos (CRB) é um grande problema para cadeia produtiva da carne. Caracterizada como a principal causa de morbidade e mortalidade em confinamentos, assim contribui para perdas significativas de peso e qualidade da carcaça dos bovinos, além de gerar custos com medicamentos para seu tratamento (Edwards, 2010; Pansri et al., 2020).

De acordo com Wooluns, Step (2020), o CRB é uma importante enfermidade, especialmente para as criações intensivas como confinamentos, tanto quanto para animais jovens. A etiopatogenia na CRB é complexa e multifatorial. Nesta etiologia complexa atuam de forma complementar tanto agentes infecciosos assim como fatores ambientais, também denominados situações de estresse ambiental. Dentre estes fatores, se destacam o manejo inadequado do rebanho, desequilíbrio alimentar, falhas nutricionais, transporte e intervenções veterinárias.

Em relação aos agentes infecciosos, se destacam agentes virais e bacterianos que podem atuar de forma isolada ou associada, como também de forma primária ou secundária. Dos agentes virais, possuem maior relevância os vírus da Doença Respiratória e Sincicial Bovina (BRSV), da Parainfluenza tipo 3 (PI-3), Herpesvírus Bovino tipo 1 (BHV-1) e o Vírus da Diarreia Viral Bovina (BVDV) (Pansri et al., 2020; Taylor et al., 2010). Estes agentes geralmente estão associados a infecções bacterianas por *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovirhinis*, *Mycoplasma dispar*, *Ureaplasma diversum* e até mesmo o *Mycoplasma canis* (Griffin et al., 2010).

A manifestação das alterações respiratórias depende, essencialmente, de dois fatores: a) a capacidade de um dos agentes infecciosos atuar sozinho ou em conjunto com outros e interferir na proteção normal do trato respiratório; b) fatores ambientais ou sanitários que causam estresse nos animais, favorecendo a ocorrência da enfermidade: confinamento de bezerros de diversas idades em altas concentrações e condições higiênicas desfavoráveis; umidade excessiva; frio; falha na ingestão de colostro nas primeiras horas de vida; erros na alimentação; ventilação insuficiente; outras enfermidades intercorrentes, principalmente diarreias; e outras causas de estresse (Assis Brasil et al., 2013).

Em relação aos sintomas clínicos, estes dependerão da forma clínica aguda ou crônica apresentada. Animais que apresentam a forma crônica da CRB geralmente manifestam a forma subclínica. Nesta, os animais estão aparentemente saudáveis, se alimentam bem, podendo até apresentar uma leve descarga oronasal do tipo mucoide ou mucopurulenta. Sua temperatura corporal se encontra dentro dos limites de normalidade. Quadros de tosse podem ser

observados de forma seca e isolada (Snowder et al., 2006). Durante a fase aguda, o animal apresenta quadro de inapetência, febre (40-42°C), taquipneia (acima de 40 movimentos respiratórios por minuto) e abundante secreção oronasal mucopurulenta e uma tosse produtiva persistente (Driemeier; Moojen, 2007)

Tendo em vista a relação entre CRB e bovinocultura intensiva, de acordo com De Resende Filho et al., (2001), nas propriedades onde se realiza confinamento de bovinos, os produtores rurais, já cientes dos problemas causados pela enfermidade e por informações ofertadas pela indústria farmacêutica nacional, realizam como manejo sanitário dos animais recém desembarcados a vacinação com produto indicado para prevenção de doenças respiratórias.

De acordo com Baptista et. al, (2017) o CRB é a principal causa de morbidade e mortalidade em confinamentos no Brasil. O impacto financeiro causado com a enfermidade no Brasil é em torno de U\$ 6,31 milhões por ano de perdas com a morbidade e U\$ 5,54 milhões com mortalidade de animais, totalizando U\$ 11,85 milhões de perdas anuais. Importante ressaltar que os custos com a morbidade são maiores que da mortalidade, pois aquela muitas vezes passa imperceptível pelo profissional do confinamento e causa danos irreparáveis.

Herpesvírus bovino tipo 1 (BHV-1)

Os Herpesvírus Bovino tipo 1 (BHV-1) são importantes patógenos de bovinos, associados a várias manifestações clínicas. A infecção pelo BHV-1 pode causar Rinotraqueíte Infecciosa Bovina (IBR), abortos, vulvovaginite pustular infecciosa (IPV), balanopostite, conjuntivite e doença sistêmica do recém-nascido (Sá E Silva et al., 2007; Takiuchi et al., 2004; Wernike et al., 2011).

Animais infectados, mesmo aqueles com infecção inaparente, tornam-se portadores para o resto da vida, pois ambos os vírus podem estabelecer infecção latente nos gânglios dos nervos sensoriais que pode ser reativada periodicamente (Bezerra et al., 2012).

A reativação está, geralmente, associada a fatores de estresse como transporte, parto, desmame ou confinamento, e pelo tratamento sistêmico com corticosteroides. Ocorre com ou sem sinais clínicos e há liberação de partículas virais infecciosas. A presença de um bovino portador do vírus é uma fonte de infecção na propriedade. Em rebanhos infectados usualmente ocorrem surtos esporádicos, que causam prejuízos econômicos pela perda de peso, ocorrência de abortos, infertilidade temporária e queda na produção de leite (Colodel et al., 2002).

As principais portas de entrada do vírus são as superfícies mucosas do trato respiratório e genital. A transmissão é geralmente associada ao contato íntimo com estas superfícies, mas BHV-1 são, também, propagados por aerossóis e secreções corpóreas. O vírus penetra no hospedeiro e liga-se às células epiteliais onde ocorre o primeiro ciclo de

replicação. Do sítio de infecção, o vírus é transportado pelos monócitos para outros órgãos. Em fêmeas gestantes a viremia pode levar a uma transferência de vírus pela placenta, resultando em aborto (Fino et al., 2012).

De acordo com Flores (2017), bezerros neonatos podem sofrer a forma septicêmica da doença, provocada pela viremia. A infecção propaga-se, também, por via neural. O vírus multiplica-se intensamente no sítio de infecção e invade as terminações nervosas locais sendo transportado aos gânglios sensoriais da região. As lesões produzidas pelo BHV-1 localizam-se particularmente nas mucosas dos tratos respiratório e genital e na pele, sendo caracterizadas pela produção, em sequência, de vesículas, pústulas e úlceras superficiais, que podem tornar-se cobertas por pseudomembranas. Ocorre a recuperação e cicatrização das lesões sem a formação de marcas, mas a infecção latente permanece por toda a vida do animal. A contaminação ocorre principalmente pelo contato íntimo entre mucosas.

Parainfluenza tipo 3 (PI-3)

O vírus Parainfluenza bovino tipo 3 (PI-3) é membro da família Paramyxoviridae, gênero Paramyxovirus. O PI-3 causa infecções respiratórias em bovinos e ovinos. O vírus foi isolado pela primeira vez, nos EUA, de secreção nasal de bovinos com sinais clínicos do quadro denominado febre do transporte. Alguns anos mais tarde, o vírus foi isolado de bezerros que haviam participado de feiras. Alguns desses animais apresentavam dispneia, tosse, descarga nasal serosa ou mucopurulenta, lacrimejamento, conjuntivite, inapetência e temperatura elevada, sinais típicos da febre do transporte (Gonçalves et al., 2003; Mehinagic et al., 2019).

Em animais infectados experimentalmente, a doença é caracterizada por febre, lacrimejamento, descarga nasal serosa abundante, depressão, dispneia e tosse. Muitos animais exibem sinais clínicos brandos, recuperando-se em poucos dias (Grissett et al., 2015). Entretanto, a infecção pode resultar em pneumonia intersticial, afetando geralmente os lobos pulmonares anteriores (Riet-Correa et al., 2001).

De acordo com Flores (2017), apesar das evidências sorológicas da presença do vírus no Brasil, raramente tem sido relatado o isolamento do agente. O vírus foi isolado de um animal com doença respiratória no Rio Grande do Sul, e de um surto de abortos em bovinos no estado de Goiás. A prevalência alta da infecção, associada aos raros relatos de doença respiratória nos rebanhos, sugere que a maioria das infecções é inaparente.

A disseminação do vírus no rebanho ocorre aparentemente por contato direto e indireto. Fatores predisponentes para a infecção incluem o estresse (vacinação, desmame, transporte), excesso de lotação e ventilação inadequada, especialmente em rebanhos leiteiros estabelecidos (Kapil e Basaraba, 1997).

A doença é caracterizada por baixa morbidade; a mortalidade é rara. Taxas mais altas de morbidade e mortalidade podem ocorrer em casos de coinfeções com agentes virais ou bacterianos. A faixa etária mais afetada é a de dois a seis meses de idade, acompanhando o declínio da imunidade passiva. No entanto, já foram relatados casos em animais mais jovens (Riet-Correa et al., 2001; Flores, 2017).

Diarreia viral bovina

A infecção pelo vírus da diarreia viral bovina (BVDV) provoca uma ampla variedade de sinais clínicos. O agente pertence à família Flaviviridae, gênero Pestivirus. Existem dois tipos biológicos do agente, um tipo citopatogênico e um tipo não citopatogênico, identificados pela sua capacidade de destruir cultivos celulares *in vitro* (Flores, 2017; Larghi, 2018).

A identificação de variações antigênicas importantes levou a outra classificação em dois tipos antigênicos diferentes: o tipo I associado às formas clássicas da diarreia viral bovina/doença das mucosas; e o tipo II, que possui maior patogenicidade e causa uma doença trombocitopênica descrita mais recentemente, além de estar associado a diarreia aguda, lesões erosivas do trato digestivo e lesões respiratórias em bovinos imunologicamente normais. Mais recentemente foi descrito um terceiro tipo, denominado HoBI like vírus ou Tipo III. Os três tipos são encontrados no Brasil (Fino et al., 2012; Flores et al., 2018).

O epitélio do trato respiratório superior, orofaringe e o tecido linfóide regional parecem ser os sítios primários de replicação após a infecção pela via oro-nasal. As consequências e a severidade da infecção aguda pelo BVDV dependem de uma série de fatores que incluem a cepa viral (e o biótipo), o status imunológico do animal, o status reprodutivo e a ocorrência de infecções secundárias (Brownlie, 2002).

Embora o primeiro relato de BVD tenha sido de uma forma aguda severa, os casos posteriormente relatados demonstraram que a maioria das infecções agudas de animais imunocompetentes cursava sem manifestações clínicas aparentes ou com sinais discretos. De acordo com as consequências clínico-patológicas e epidemiológicas, pode-se dividir a infecção pelo BVDV em duas categorias principais: infecção aguda de animais não prenhes e infecção aguda de fêmeas prenhes (Samara et al., 2004).

Infecção aguda de animais não prenhes

A infecção de um animal imunocompetente, após o seu nascimento, pelo vírus da BVDV tipo I é, geralmente, assintomática. Algumas cepas de maior patogenicidade podem provocar um curto período febril, acompanhado por sialorreia, descarga nasal, tosse e diarreia. Lesões ulcerativas na mucosa oral podem estar presentes. A enfermidade é auto limitante, cursando com alta morbidade e letalidade muito baixa a nula. Pode acometer todas as

categorias animais, principalmente bezerros maiores de seis meses. A variante tipo II do vírus da BVDV causa uma síndrome hemorrágica que cursa com trombocitopenia. Afeta bovinos adultos e tem alta letalidade. Alguns animais morrem de forma hiperaguda (Riet-Correa et al., 2001; Flores, 2017; Flores et al, 2018).

Infeção aguda de animais prenhes e enfermidade reprodutiva

A infecção de fêmeas prenhes soronegativas é frequentemente seguida de transmissão transplacentária do vírus ao embrião ou feto. As consequências da infecção do concepto dependem do estágio de gestação em que ocorre a infecção, do biotipo (citopatogênica / não citopatogênica) e da cepa do vírus (Riet-Correa et al., 2001; Flores, 2017).

Podem ocorrer reabsorção embrionária (com retorno ao cio em intervalos regulares ou irregulares), abortos, mumificação fetal, natimortos, nascimento de bezerros fracos e inviáveis, que morrem em seguida ou apresentam crescimento retardado; ou o nascimento de animais persistentemente infectado (PI). Em geral, abortos em qualquer fase de gestação podem ser atribuídos ao BVDV. Fetos infectados no terço final da gestação frequentemente nascem normais, livres do vírus e soropositivos (Fino et al., 2012)

A doença das mucosas é a forma mais grave da infecção pelo BVDV. Ela aparece em animais que são sobre-infectados por cepas citopatogênicas. A origem destas cepas citopatogênicas é questionada, mas parece que elas são originadas por mutações nas cepas não-citopatogênicas que provocaram a infecção persistente, ou seja, elas teriam uma origem endógena (Radostits et al. 2007; Flores, 2017).

Pneumonias bacterianas

Dentre os agentes causadores de pneumonias bacterianas, a *Mannheimia haemolytica* sorotipo 1 é a espécie mais frequentemente isolada de pulmões de bovinos com CRB. Embora menos frequentemente isolada (Griffin et al., 2010). Em condições normais, a *M. haemolytica* se mantém restrita ao trato respiratório superior, especialmente nas criptas das tonsilas, dificultando seu isolamento em animais saudáveis. No entanto, após situações de estresse ou de infecção viral, a taxa de crescimento da *M. haemolytica* no trato respiratório superior aumenta drasticamente, bem como a facilidade de isolamento laboratorial nestas condições (Highlander, 2001).

O aumento na taxa de crescimento no trato respiratório superior, seguido da inspiração e colonização dos pulmões geralmente ocorre em decorrência da supressão dos mecanismos de defesa do hospedeiro relacionado com os fatores de estresse ambiental ou por infecções virais. É durante esta fase de crescimento log do micro-organismo no pulmão que os fatores de virulência de *M. haemolytica* são produzidos, tais como uma exotoxina denominada leucotoxina (Shewen et al.,

2009). Segundo Czuprynski et al., 2004, os fatores de virulência associados à defesa do hospedeiro resultam em danos ao tecido pulmonar com características de necrose, trombose, exsudação com consequente desenvolvimento de pneumonia.

A *Pasteurella multocida* também possui implicação das etiopatogenia deste complexo (Griffin et al., 2010). A fisiopatogenia da pneumonia causada por *P. multocida* permanece pouco compreendida. Sabe-se que este agente pode colonizar os pulmões em situações de danos crônicos às defesas do tecido, tais quais ocorrem nas pneumonias enzoóticas dos bezerros ou durante as lesões pulmonares de bovinos criados em confinamento (Harper et al., 2006).

Mais recentemente, a espécie *Histophilus somni* vem recebendo uma maior atenção dentro do CRB como um importante patógeno. Esta espécie faz parte da microbiota indígena da nasofaringe de bovinos (Welsh et al., 2004). Por sua vez, *H. somni* provavelmente invade o pulmão causando pneumonia após lesão já estabelecida devido a atuação de mecanismos de defesa pulmonar, assim o microrganismo é capaz de se dispersar de forma sistêmica do pulmão até o Sistema Nervoso Central, tecidos cardíacos, articulações e superfícies pleurais e do pericárdio. Este processo septicêmico pode levar a morte do animal após um período médio de 40 a 60 dias após a chegada do animal ao confinamento (O'Brien).

Segundo Campbell (2015), os achados clínicos da pneumonia bacteriana da CRB são geralmente precedidos de sintomas de infecções virais no trato respiratório. Com o desenvolvimento da pneumonia bacteriana, os sinais clínicos aumentam em severidade e são caracterizados por depressão e toxemia. A combinação de sintomas de depressão e febre (40-41°C), associados a nenhum outro sintoma sistêmico, são componentes clássicos de quadros iniciais de CRB. Ainda segundo este autor, podem ser verificados também, descarga nasal que varia de serosa a mucopurulenta, tosse produtiva e taquipneia. Auscultação no campo auscultatório pulmonar cranial revela aumento dos sons respiratórios, assim como sibilos e estertores. Em casos mais severos, pode ser observada uma pleurisia, caracterizado por ritmos irregulares de respiração e gemidos expiratórios. O animal se torna mais sofrido na aparência enquanto a pneumonia vai se tornando crônica, que geralmente vai estar associada a formação de abscessos pulmonares.

A *M. haemolytica* causará uma pneumonia fibrinótica e hemorrágica severa e aguda. A pneumonia apresentará um padrão bronco pneumônico. De forma geral, são observadas áreas extensas regiões crânio ventral de consolidação de coloração que varia de enegrecido a cinza-acastanhado, associado a septo interlobular de aspecto gelatinoso fino e pleurite fibrinoso. Pode ser observado também, áreas extensas de trombose, necrose pulmonar e evidências de bronquite e bronquiolite (Welsh et al., 2004).

P. multocida está associado a uma

broncopneumonia fibropurulenta ou fibrinosa de caráter mais leve. Quando comparado ao *M. haemolytica*, *P. multocida* está associado a pequenas áreas de exsudação fibrinosa, alguns trombos e necrose pulmonar focal, além de bronquite e bronquiolite supurativa (Radostitis et al., 2007).

Infecções por *H. somni* nos pulmões, por sua vez, resultam em uma broncopneumonia purulenta que pode ser seguida de septicemia e infecções em múltiplos órgãos. Este agente está intimamente relacionado a casos de pleurite fibrinosa em bovinos criados em sistema de confinamento (Campbell, 2015).

Lesões pulmonares em bovinos

As lesões causadas por agentes do CRB no pulmão variam conforme a severidade, o tipo e de acordo com a participação dos agentes envolvidos. As lesões provocadas por agentes virais possuem características inflamatórias e com espessamento de parede de alvéolos e bronquíolos, já as lesões de origem bacteriana tem como particularidade a produção de exsudato e acumular conteúdo (Serafini, 2016).

Edema pulmonar

Alteração clínica frequentemente encontrada em doenças que acometem o sistema respiratório. No pulmão, acaba comprometendo a troca gasosa e seu funcionamento em geral (Pancieria et al., 2010). É definido como fluido amarelo claro, com pouca proteína e interstício espesso. Quando ocorre nos alvéolos pulmonares tem tendência de extravasar para a cavidade proporcionando um aspecto espumoso. Na histologia o edema tem característica de ser amorfo e eosinofílico claro justificado pela presença de proteínas (McGavin et al., 2007).

Broncopneumonia

Estudos revelam que existe uma alta correlação entre broncopneumonia e pneumonia intersticial principalmente em confinamento em épocas quentes do ano. É a forma de pneumonia mais comum em animais jovens submetidos a terminação em confinamento (Pancieria et al., 2010). Em um estudo realizado no estado de Minas Gerais por Serafini (2016) com 16625 animais confinados foi apontada como a principal causa de mortalidade do confinamento.

A principal característica macroscópica da broncopneumonia é a lesão exudativa que se origina na junção bronco-alveolar comprometendo principalmente a porção crânio ventral do pulmão. Na microscopia pode ser observada grande quantidade de neutrófilos na região da lesão. Com sistema muco ciliar comprometido essa região fica acumulando partículas, deixando o animal predisposto a uma infecção bacteriana secundária (Blodörn, 2015).

Pneumonia intersticial

A pneumonia intersticial é caracterizada por

alteração alveolar difusa, edema, formação de membranas hialinas e fibrose alveolar. Sua origem pode ser viral, bacteriana ou por agentes tóxicos inalados ou da corrente sanguínea (Ackermann et al., 2010). Comprometem o órgão como um todo e se apresenta nas formas aguda e exsudativa, subaguda e proliferativa e crônica e fibrosante. Na fase aguda temos edema e o septo alveolar apresentando se congesto. Durante a fase subaguda temos a proliferação de pneumócitos tipo II em resposta a injúria causada pelo processo inflamatório da lesão. Já na fase crônica há substituição das áreas lesionadas por fibroblastos (Jubb et al., 2007).

Pneumonia bronco intersticial

Normalmente ocorrem em infecções por *M. haemolytica* mas também podem ocorrer por infecções mistas por vírus, bactérias e agente tóxicos. As principais lesões relacionadas a pneumonia bronco intersticial são a necrose dos epitélios alveolares e bronquiolares (Blodörn, 2015).

Pleurites

Pleurite é a denominação dada a inflamação do tecido que reveste o pulmão. As broncopneumonias causadas por *M. haemolytica* ou *H. somni* são causas comuns de pleurites. Tem como característica principal o exsudato de aspecto fibrinoso, porém sua apresentação pode variar de acordo com a severidade, patógenos envolvidos e resposta de cada animal (Pancieria et al., 2010).

Controle do complexo respiratório bovino

Para ter efetividade no controle da enfermidade é fundamental a implementação de um programa de planejamento de saúde para o rebanho. Esse programa deve buscar reduzir a exposição ao patógeno, estimular o sistema imune dos animais e reduzir os fatores de risco para disseminação da doença (Edwards, 2010).

As medidas preventivas devem ser adotadas tentando minimizar fatores estressantes aos animais aliados a medidas sanitárias e de higiene. O controle de trânsito de animais na propriedade, quarentena, manejo de animais que evitem a superlotação, mudanças bruscas na temperatura e ambiente onde os animais estão inseridos, vacinação dos animais contra os principais agentes causadores do CRB, são citadas como medidas efetivas para o controle da doença (Flores, 2017).

Vacinas

Atualmente existem vários protocolos de vacinação desenvolvidos pela indústria, podendo ser realizado antes do desmame do bezerro, após o desmame ou antes de períodos em que o animal será desafiado como antes do transporte ou na chegada do confinamento (Edwards, 2010). Cerca de 75% dos estudos realizados com vacinas feitas nos animais entre o desmame e chegada ao confinamento nos EUA relataram uma redução significativa na morbidade nos bovinos (Chamorro et al., 2020).

A taxa de adoção da vacinação por produtores é variável à medida que o animal progride nos segmentos de produção, por exemplo, nos EUA apenas 39% dos bezerros são vacinados na fazenda de origem enquanto 96% dos bovinos que chegam ao confinamento recebem uma a vacina respiratória (Richeson et al., 2020). No entanto, dados de pesquisa de eficácia da vacina usada na entrada do confinamento revelam resultados distintos, pois a estimulação do sistema imune através da vacina depende da condição de saúde do animal e situação de estresse em que ele foi submetido. A resposta vacinal pode variar em um animal imunocompetente, mas normalmente o desenvolvimento de imunidade ocorre entre 2 a 3 semanas após a vacinação (Edwards, 2010, Bassel et al., 2020).

Existe um paradigma errado quanto a imunossupressão induzida pela situação de estresse e a eficácia do uso da vacina em bovinos de corte. Afirma-se que o animal estressado não tem condições imunológicas para responder a aplicação da vacina. Porém, uma interação do estresse e da vacinação é extremamente complexo e dependente de vários fatores como tipo de antígeno administrado na vacinação (vivo modificado/inativado), vacinas com vírus silvestre, infecção natural e variação genética na produção da imunocompetência de cada indivíduo dentro da população (Richeson et al., 2020).

Alguns protocolos adotam a revacinação entre 7 a 21 dias após a primeira dose da vacina, com a justificativa de que o animal estaria mais preparado imunologicamente para responder a vacina, porém estudos tem revelado resultados mistos quanto a diminuição de morbidade e mortalidade e desempenho produtivo do animal (Edwards, 2010).

Foi observado em um estudo realizado em animais anelados no Brasil, que 69,3% dos animais apresentam a manifestação clínica relacionada ao CRB nos primeiros quinze dias de confinamento e 95,8% dos animais doentes são identificados ainda no primeiro mês (Baptista et al., 2017). Assim, é de extrema importância a introdução de métodos de imunização ativa que possa fornecer benefícios imunológicos nessa fase crítica para o animal (Tizard, 2014).

As vacinas disponíveis no comércio para o CRB são vacinas vivas modificadas e vacinas inativadas com antígenos virais para o BHV-1, BVDV, PI-3 e BRSV, agregados ou não a antígenos bacterianos para a *P. multocida*, *M. hemolytica* e *H. somni*. Todas as vacinas usadas requerem um tempo para estimulação do sistema imune em níveis de proteção e não é esperado que alguma vacina forneça imunidade em toda a população vacinada. Porém, o momento da realização da vacina tem influência direta na eficácia da mesma e isso é demonstrado através de resultados de melhora clínica em saúde e desempenho do animal vacinado em comparação com o não vacinado (Richeson et al., 2020).

As vacinas atenuadas possuem alguns

benefícios quando comparada as vacinas inativadas como a capacidade de estimulação da imunidade inata e adquirida. O desenvolvimento da imunidade é prolongado e acaba excluindo a necessidade de serem realizados reforços vacinais. Em contra partida as vacinas vivas podem manifestar efeitos adversos relacionados à alta multiplicação no hospedeiro, processo em que pode acarretar o surgimento da enfermidade por microrganismos vacinais (Flores, 2017).

A principal via de estimulação da resposta imune por vacinas inativadas é a resposta imune humoral, sendo a resposta imune celular por linfócitos T citotóxico de uma intensidade menor. Após a administração da vacina ocorre proliferação dos linfócitos B onde parte é transformado em plasmócitos secretores de anticorpos e parte se torna células de memória. Os linfócitos T helper também são ativados e ajudam na maturação das células do sistema imune. Apesar de apresentar uma boa atuação no sistema imune as vacinas inativadas não se comparam aos efeitos de duração e intensidade das vacinas vivas (Flores, 2017).

No Brasil, de acordo com o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento existem 19 vacinas registradas para os microrganismos presentes no CRB, esses produtos com diferentes combinações e associações para antígenos virais e bacterianos. A maior parte das vacinas é composta de vírus inativados e apenas quatro delas apresentam vírus atenuados. Todas apresentam a indicação de administração por via subcutânea ou intramuscular, exceto uma que tem indicação para administração por via nasal (Sindan, 2020).

Com relação a importância financeira do setor para a economia nacional, dados publicados no ano de 2018 revelam um faturamento da indústria farmacêutica veterinária de 5,9 bilhões, desse montante 22% (ou seja 1,29 bilhões) pertence à comercialização de produtos biológicos, que quando comparado às demais classes terapêuticas está em segundo lugar no ranking de comercialização. No que diz respeito a espécie bovina com 53% é a que tem o maior faturamento financeiro quando comparada as demais espécies (Sindan, 2020).

Diagnóstico para o CRB

O diagnóstico precoce da doença é de suma importância para barrar sua transmissão, principalmente em animais que estão aglomerados em confinamento. No entanto, a maioria das vezes esse diagnóstico é apenas visual através dos sinais clínicos e requer habilidade e experiência. É bem comum ocorrer falhas nesse tipo de diagnóstico visto que os bovinos têm por natureza e instinto esconder os sinais clínicos. Então para auxiliar no diagnóstico utiliza-se o exame físico, análises laboratoriais, lesões macroscópicas e microscópicas observadas na necropsia (Edwards, 2010).

Os sinais clínicos observados no início da doença são vagos e inespecíficos, onde se torna importante observar a mudança nos padrões de

comportamento. Os sinais clínicos de doença respiratória bovina normalmente se apresentam com taquipneia, emagrecimento, anorexia, focinho seco, corrimento nasal, dificuldade respiratória ao se movimentar, boca aberta e salivação excessiva (Riet-Correa et al., 2007).

Segundo recomendações do Manual de Testes Diagnósticos da Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) (OIE, 2019), para diagnóstico laboratorial dos agentes relacionados no CRB pode ser usada técnica de virusneutralização (VN) como prova sorológica do PI-3, BVDV e BHV-1. Outro exame sorológico indicado é a técnica de imunoensaio enzimático (ELISA) utilizada também para diagnóstico do BVDV. O BHV-1 pode ser isolado através de zaragatoas nasais de bovinos com a técnica de reação em cadeia polimerase (PCR).

Perdas econômicas relacionadas ao CRB

As perdas financeiras relacionadas ao complexo respiratório bovino incluem o valor da compra dos animais, gastos com uso de medicamentos para o tratamento da enfermidade, gastos com a mão de obra, alimentos consumidos, custos relacionados ao descarte dos animais, além de perdas produtivas que esse bovino pode ter durante sua vida (Loneragan et al., 2001).

Estudos indicam que custos atribuídos ao tratamento do CRB, mortalidade, eficiência alimentar e produtiva ultrapassam os US\$750 milhões nos EUA (Snowder et al., 2006). De acordo com Fulton et al. (2002), animais com um tratamento para a doença respiratória de bovinos geram um custo de US\$40, já animais com três tratamentos causam uma despesa US\$290 em relação aos animais que não precisam ser tratados.

A principal preocupação dos confinamentos está relacionada com a mortalidade dos indivíduos, porém os prejuízos causados com a morbidade dos animais são maiores, pois ocorrem perdas produtivas do animal antes e após o período de manifestação da doença (Snowder et al., 2006). De acordo com Morck et al. (1993), em um estudo realizado em um confinamento no Canadá, bovinos com doença respiratória obtiveram um ganho de peso médio diário 0,180 kg a menos que bovinos saudáveis, mostrando assim o impacto negativo considerável da doença na produção animal.

No Brasil, apesar dos dados serem escassos a respeito dos custos gerados pelo CRB, os gastos estimados com animais doentes são de US\$16.315 (cerca de R\$81.575,00) para cada 10.000 animais, totalizando um gasto anual de US\$ 6,31, em torno de R\$ 31,5 milhões por ano com a doença, enquanto a mortalidade gera perdas anuais de US\$ 5,54, cerca R\$ 27,7 milhões no País (Baptista et al., 2017).

Considerações Finais

Com base no apresentado o Complexo Respiratório Bovino é uma enfermidade complexa, porém com possibilidade de controle através de um protocolo vacinal, associado a um diagnóstico das

enfermidades relacionadas nos animais e por fim um controle de trânsito dos animais antes do processo produtivo, dentre eles o Confinamento.

Estudo nacionais demonstram ampla circulação dos agentes virais no rebanho bovino brasileiro. Apesar de poucos estudos apresentarem o impacto da imunização nos índices produtivos em propriedades de criação intensiva, é relevante pensar da introdução deste método preventivo desde o nascimento dos animais, para que possamos ter um controle destas enfermidades no país.

Referências

ACKERMAN, M. R.; DERSCHEID, R.; ROTH, J. A. Innate immunology of Bovine Respiratory Diseases. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, v.26, n.2, p.215-228, 2010.

ASSIS BRASIL, N. D., HINNAH, F. L., FISS, L., SALLIS, E. S. V., GRECCO, F. B., LADEIRA, S. R. L., MARCOLONGO-PEREIRA, C., & SCHILD, A. L. Doenças respiratórias em bezerros na região sul do rio grande do sul: Estudo retrospectivo de 33 surtos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 33, n. 6, p. 745–751, 2013. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000600010>

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DA PECUÁRIA INTENSIVA – ASSOCON. Confinamento de Bovinos em 2019 no Brasil. Disponível em: <http://www.assocon.com.br/releases/>. Acessa em 06 mai 2020

BAPTISTA, A. L.; REZENDE, A. L.; FONSECA, P. DE A.; MASSI, R. P.; NOGUEIRA, G. M.; MAGALHÃES, L. Q.; HEADLEY, S. A.; MENEZES, G. L.; ALFIERI, A. A.; SAUT, J. P. E. Bovine respiratory disease complex associated mortality and morbidity rates in feedlot cattle from southeastern Brazil. *Journal of Infection in Developing Countries*, v. 11, n. 10, p. 791–799, 2017.

BASSEL LL, TABATABAEI S, CASWELL JL. Host Tolerance to Infection with the Bacteria that Cause Bovine Respiratory Disease. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*. v. 36, n. 2, p. 349-359, 2020. doi:10.1016/j.cvfa.2020.03.003

BEZERRA, D. C.; CHAVES, N. P.; SOUSA, V. E.; SANTOS, H. P.; PEREIRA, H. M. Fatores de risco associados à infecção pelo herpesvírus bovino tipo 1 em rebanhos bovinos leiteiros da região amazônica maranhense. *Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo*, v.79, n.1, p.107-111, 2012.

BLODÖRN, K. Development and Evaluation of New Generation Vaccines Against Bovine Respiratory Syncytial Virus. 2015. 120 f. Thesis (Doctor in Veterinary Medicine) – Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa da Pecuária Municipal.

- Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939>. Acessado em 03 mai 2020.
- BROWNLIE J. Bovine virus diarrhoea virus: pathogenesis and control. In: PROC. XXII WORLD BUIAT. CONG., Hannover, 2002. p.24-30
- CHAMORRO, M. F.; PALOMARES, R. A. Bovine Respiratory Disease Vaccination Against Viral Pathogens: Modified-Live Versus Inactivated Antigen Vaccines, Intranasal Versus Parenteral, What Is the Evidence?. *The Veterinary clinics of North America. Food animal practice*, v. 36, n. 2, p. 461–472, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.03.006>
- COLODEL, E. M., NAKAZATO, L., WEIBLEN, R., MELLO, R. M., SILVA, R. R. P. DA, SOUZA, M. DE A., OLIVEIRA FILHO, J. A. DE, & CARON, L. Meningoencefalite Necrosante Em Bovinos Causada Por Herpesvírus Bovino No Estado De Mato Grosso, Brasil. *Ciência Rural*, v. 32, n. 2, p. 293–298, 2002. <https://doi.org/10.1590/s0103-84782002000200018>
- CZUPRYNSKI, C. J., LEITE, F., SYLTE, M., KUCKLEBURG, C., SCHULTZ, R., INZANA, T., BEHLING-KELLY, E., & CORBEIL, L. Complexities of the pathogenesis of Mannheimia haemolytica and Haemophilus somnus infections: challenges and potential opportunities for prevention? *Animal Health Research Reviews*, v. 5, n. 2, p. 277–282, 2004. <https://doi.org/DOI: 10.1079/AHR200483>
- DRIEMEIER, D.; MOOJEN, V. (n.d.). Complexo respiratório bovino. In Pallotti (Ed.), Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*, 3 ed, pp. 490–496, 2007.
- DURHAM, P. J., & HASSARD, L. E. Prevalence of antibodies to infectious bovine rhinotracheitis, parainfluenza 3, bovine respiratory syncytial, and bovine viral diarrhoea viruses in cattle in Saskatchewan and Alberta. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 31, n. 12, p. 815–81520, 1990.
- EDWARDS, T. A. Control methods for bovine respiratory disease for feedlot cattle. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, v. 26, n. 2, p. 273–284, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.03.005>.
- FINO T.C., MELO C.B., RAMOS A.F. & LEITE R.C. Diarréia Bovina a Vírus (BVD) - Uma breve revisão. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 34, n. 2, p. 131-140, 2012.
- FLORES E. 2017. *Virologia veterinária: virologia geral e doenças víricas*. 3 ed. Editora da UFSM, Santa Maria.
- FLORES, E. F., CARGNELUTTI, J. F., MONTEIRO, F. L., BAUERMANN, F. V., RIDPATH, J. F., & WEIBLEN, R. A genetic profile of bovine pestiviruses circulating in Brazil (1998-2018). *Animal Health Research Reviews*, v. 19, n. 2, p.134-141, 2018. <https://doi.org/10.1017/S1466252318000130>
- GONÇALVES, R.C.; SILVA, A.A.; FERREIRA, D.O.L.F.; MARCONDES, J.; PITUCO, E.M.; DIAS, A. Ocorrência do vírus parainfluenza-3, vírus respiratório sincicial, vírus da diarréia viral bovina e herpesvírus tipo 1 em rebanhos ovinos da região de Botucatu-SP. *Ciência Animal Brasileira*, Supl 1, p. 563–568, 2009.
- GONÇALVES, D. A., SPILKI, F. R., CHIMINAZZO, C., OLIVEIRA, M. A., FRANCO, A. C., & ROEHE, P. M. Isolamento do vírus Parainfluenza bovino tipo 3 no Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, v. 33, n. 5, p. 953–956, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782003000500025>
- GRIFFIN, D., CHENGAPPA, M. M., KUSZAK, J., & MCVEY, D. S. Bacterial pathogens of the bovine respiratory disease complex. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, v. 26, n. 2, p. 381–394, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.04.004>
- GRISSETT, G. P., WHITE, B. J., & LARSON, R. L. Structured Literature Review of Responses of Cattle to Viral and Bacterial Pathogens Causing Bovine Respiratory Disease Complex. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 29, n. 3, p. 770–780, 2015. <https://doi.org/10.1111/jvim.12597>
- HARPER, M.; BOYCE, J.D.; ADLER B. Minireview Pasteurella multocida pathogenesis: 125 years after Pasteur *FEMS Microbiology Letters*, v. 265, p. 1-10, 2006.
- HIGHLANDER, S. K. Molecular genetic analysis of virulence in Mannheimia (Pasteurella) haemolytica. *Frontiers in Bioscience*, v. 6, p. 1128–1150, 2001.
- INSTITUTO MATOGROSSENSE DE ECONOMIA AGROPECUÁRIA - IMEA. Rebanho bovino matogrossense. Disponível em: <http://www.imea.com.br/imea-site/indicador-boi>. Acesso em 13 jun 2020.
- JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. C. *Pathology of Domestic Animals*. ed. 5, v. 2, Elsevier, 1219 p., 2007.
- KAPIL, S.; BASARABA, R. J. Infectious bovine rhinotracheitis, parainfluenza-3, and respiratory coronavirus. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, v. 13, n. 3, p. 455–469, 1997. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30308-X](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30308-X)
- LARGHI, M. Comparative study in the control of bovine viral diarrhoea. *Animal Health Research Reviews*, v. 19, n. 2, p. 125–133, 2018. <https://doi.org/10.1017/S1466252318000129>

- LONERAGAN, G. H.; DARGATZ, D. A.; MORLEY, P. S.; SMITH, M. A. Trends in Mortality Ratios Among Cattle in US Feedlot. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 218, n. 8, p. 1122-1127, 2001.
- MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. ed. 4, Mosby, p.1476, 2007.
- MEHINAGIC, K., PILO, P., VIDONDO, B., & STOKAR-REGENSCHEIT, N. Coinfection of Swiss cattle with bovine parainfluenza virus 3 and *Mycoplasma bovis* at acute and chronic stages of bovine respiratory disease complex. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 31, n. 5, p. 674–680, 2019. <https://doi.org/10.1177/1040638719861686>
- MORCK, D. W.; MERRILL, J. K.; THORLAKSON, B. E.; OLSON, M. E.; TONKLINSON, L.V.; COSTERTON, J. W., Prophylactic efficacy of tilmicosin for bovine respiratory tract disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 202, p. 273-277, 1993.
- OIE, Organização Mundial de Saúde Animal. *Manual de testes diagnósticos para enfermidades dos animais terrestres 2019*. Disponível em: <<https://www.oie.int/es/normas/manual-terrestre/acceso-en-linea/>>. Acesso: 10/07/2020
- PANCIERA, R. J.; CONFER, A. W. Pathogenesis and Pathology of Bovine Pneumonia. *Veterinary Clinics of North America: Food animal practice*. v. 26, p. 191-214, 2010.
- PANSRI, P., KATHOLM, J., KROGH, K. M., AAGAARD, A. K., SCHMIDT, L. M. B., KUDIRKIENE, E., LARSEN, L. E., & OLSEN, J. E. Evaluation of novel multiplex qPCR assays for diagnosis of pathogens associated with the bovine respiratory disease complex. *Veterinary Journal*, v. 256 105425, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2020.105425>
- RADOSTITS, O.M.; GAY C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; CONSTABLE P.D. 2007. In: *Ibid.* (Eds), *Veterinary Medicine*. 10th ed. Saunders Elsevier, Oxford, UK.
- RIET-CORREA F., SCHILD A.L., MÉNDEZ M.C. & LEMOS .A.A. (Eds), *Doenças de ruminantes e eqüinos*. 3ª ed. Livraria Varela, São Paulo, 2007. 722p
- SÁ E SILVA, M., BRUM, M. C. S., WEIBLEN, R., & FLORES, E. F. Identificação e diferenciação de herpesvírus bovino tipos 1 e 5 isolados de amostras clínicas no Centro-Sul do Brasil, Argentina e Uruguai (1987-2006). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 27, n. 10, p. 403–408, 2007. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2007001000003>
- SAMARA S.I., DIAS F.C. & MOREIRA S.P.G. Ocorrência da diarreia viral bovina nas regiões sul do Estado de Minas Gerais e nordeste do Estado de São Paulo. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 41, p. 369-403, 2004.
- SERAFINI, M.F. *Estudo do complexo de doenças respiratórias dos bovinos em confinamento de terminação: Fatores de Risco, Aspectos Clínicos e Anatomopatológicos*. 2016. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em ciência animal da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte 2016.
- SHEWEN, P. E., CARRASCO-MEDINA, L., MCBEY, B. A., & HODGINS, D. C. Challenges in mucosal vaccination of cattle. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 128, n. 1–3, p. 192–198, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.10.297>
- SINDAN, Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. *Compêndio de produtos veterinários*. Disponível em: <<http://www.cpvvs.com.br/cpvvs/default.aspx>>. Acesso em: 07/07/2020.
- SNOWDER, G. D., VAN VLECK, L. D., CUNDIFF, L. V., & BENNETT, G. L.. Bovine respiratory disease in feedlot cattle: Environmental, genetic, and economic factors. *Journal of Animal Science*, v. 84, n. 8, p. 1999–2008, 2006. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-046>
- TAKIUCHI, E., ALFIERI, A. F., & ALFIERI, A. A. Herpesvírus bovino tipo 1: Tópicos sobre a infecção e métodos de diagnóstico. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 22, n. 2, p. 203, 2004. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2001v22n2p203>
- TAYLOR, J.D.; FULTON, R.W.; LEHENBAUER, T.; STEP, D.L.; CONFER, A. W. The epidemiology of bovine respiratory disease: What is the evidence for predisposing factors? *Canadian Veterinary Journal*, v. 51, p. 1095–1102, 2010.
- TIZARD, I R. Vacinas e sua produção. In: *Imunologia veterinária*. 9. ed. Elsevier: São Paulo-SP, 2014. p. 258–271.
- WELSH, R.D., DYE, L.B., PAYTON, M.E., CONFER, A.W. Isolation and antimicrobial susceptibilities of bacterial pathogens from bovine pneumonia: 1994-2002. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 16, p. 426-431, 2004.
- WERNIKE, K., HOFFMANN, B., KALTHOFF, D., KÖNIG, P., & BEER, M. Development and validation of a triplex real-time PCR assay for the rapid detection and differentiation of wild-type and glycoprotein E-deleted vaccine strains of Bovine herpesvirus type 1. *Journal of Virological Methods*, v. 174, n. 1–2, p. 77–84, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2011.03.028>
- WOOLUMS AR, STEP DL. Bovine Respiratory Disease: What's New?. *Veterinary Clinics of North*

America: Food animal practice. v. 36, n. 2, p. 15-16,
2020. doi:10.1016/j.cvfa.2020.04.001