

Risco reprodutivo associado a infecção pelo Alphaherpesvírus Bovino Tipo 1 (Rinotraqueíte Bovina Infeciosa BoHV-1.1; Vulvovaginite Pustular Infeciosa BoHV-1.2a e Balanopostite Pustular Infeciosa BoHV-1.2b) em bovinos – Revisão

Reproductive risk associated with infection by Bovine Alphaherpesvirus type 1 (Infectious bovine rhinotracheitis BoHV-1.1; Infectious pustular vulvovaginitis BoHV-1.2a and Infectious pustular balanoposthitis BoHV-1.2b) in cattle - Review

Dinis António da Conceição Nhamússua^{1,3*}, Ricardo Luiz Moro de Sousa²; Flávio Vieira Meirelles¹

¹Laboratório de Morfofisiologia Molecular e de Desenvolvimento, Departamento de Medicina Veterinária-FZEA-USP e ²Laboratório de Higiene Zootécnica, Departamento de Medicina Veterinária-FZEA-USP- Pirassununga, SP

³Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-Unisave, Chongoene, Moçambique

Resumo

As doenças que causam impacto na reprodução dos animais são de extrema importância para o setor de produção, podendo causar danos na exploração, assim como na cadeia de comercialização e produção de embriões. O Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) apresenta distribuição endêmica pelo Brasil e pelo mundo, resultando em grandes perdas econômicas pela sua ação caracterizada pelo acometimento do trato respiratório e reprodutivo que consequentemente causa abortos, infertilidade e outros distúrbios reprodutivos, podendo apresentar quadros assintomáticos em muitos casos. O Herpesvírus Bovino Tipo 1 é agente etiológico que pode infectar os animais em todas as fases da vida e em ambos os sexos, podendo apresentar diferentes formas quanto à manifestação reprodutiva, sendo a Vulvoginite Pustular Infeciosa (IPV) nas fêmeas e a Balanopostite Pustular Infeciosa (IPB) nos machos, e a Rinotraqueíte Bovina Infeciosa (IBR) no trato respiratório. Objetivou-se com o estudo realizar uma revisão sistemática sobre a infecção pelo Alphaherpesvírus Bovino Tipo 1 em bovinos adultos que são usados na reprodução, assim como os riscos associados à produção de embriões *in vivo* e *in vitro*. Para a concretização deste objetivo foram usados artigos científicos e demais publicações das bases Pubmed, SchoolarGoogle, Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações.

Palavras-Chave: Reprodução; Abortos; IBR; IPV; IPB

Abstract

Diseases that impacts animal reproduction are extremely important for the production sector and can cause damage to the farm, as well as to the marketing chain and embryo production. BoHV-1 has an endemic distribution throughout Brazil and the world, resulting in major economic losses due to its action, characterized by its involvement of the respiratory and reproductive tracts, which consequently causes abortions, infertility and other reproductive disorders, and can be asymptomatic in many cases. Bovine herpesvirus type 1 is an etiological agent that can infect animals at all stages of life and in both sexes. It can present different forms in terms of reproductive manifestation, with Infectious Pustular Vulvovaginitis (IPV) in females and Infectious Pustular Balanoposthitis (IPB) in males, and Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR) in the respiratory tract. The aim of this study was to carry out a systematic review of bovine Alphaherpesvirus type 1 infection in adult bovines used for breeding, as well as the risks associated with *in vivo* and *in vitro* embryo production. This objective was achieved using scientific articles and other publications from Pubmed, SchoolarGoogle and the Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations.

Keywords: Reproduction; Abortions; IBR; IPV; IPB

Introdução

Doenças reprodutivas são enfermidades que comprometem a criação bovina, causando grandes prejuízos pela redução da produção como consequência das perdas embrionárias, infertilidade, abortos, mortes fetais e diminuição no crescimento das crias infectadas. A Rinotraqueíte Bovina infecciosa é uma enfermidade viral com alto impacto na reprodução ao nível mundial, sendo esta causada pelo Herpesvírus

*Correspondência: dacnhamussua@usp.br

Recebido: 16 de outubro de 2024

Aceito: 13 de agosto de 2025



tipo 1 (BoHV-1) que segundo a *International Committee for Taxonomy of Virus (ICTV, 2019)*, pertence a família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesviridae*, gênero *Varicellovirus* com cerca de 136,000 pares de bases (pb) no genoma e constituído por aproximadamente 70 proteínas. Sua estrutura caracteriza-se por 161 capsômeros que envolvem e protegem o DNA de fita dupla de 125 a 290kpb em um núcleo capsídeo icosaedro cercado por um tegumento, constituído por uma matriz proteica que por sua vez é recoberto por um envelope contendo proteínas (Davison et al., 2009). O Herpesvirus-1 ocorre em bovinos em diferentes formas de manifestação clínica, promovendo infecções respiratórias e reprodutivas, podendo ser classificado em três subtipos, sendo BoHV-1.1 (IBR-like) relacionado com sintomatologia respiratória, ocular e distúrbios reprodutivos (abortos e infertilidade); BoHV-1.2a (IPV-like), provocando vulvovaginite pustular infecciosa em fêmeas e BoHV-1.2b (IPB-like), associado a balanopostite pustular infecciosa (Miller, Whetstone, Van Der Maaten, 1991a).

Os herpesvírus infectam o hospedeiro através do contato direto com secreções nasais, brônquicas, oculares, saliva, contato genital, anexos fetais, inalação de aerossóis contaminados e pela via vertical ou pode ser transmitido indiretamente pela ingestão de água e alimentos contaminados, bem como através da coleta de sêmen e em vaginas artificiais (Engels e Ackermann, 1996; Takiuchi, Alfieri, Alfieri, 2001; Jones, 2003a). No hospedeiro infectado, o vírus permanece em estado latente nos gânglios trigeminal ou sacral, onde o genoma viral mantém a sua expressão gênica limitada ou esta não ocorre até a exposição do animal às condições de estresse que podem ser causadas pelo isolamento, desmame, condições nutricionais e condições sanitárias do animal que reativam a replicação e excreção do BoHV-1.

Estudos anteriores feitos por Vanroose et al. (1999); D'Angelo et al. (2005), onde fez-se a infecção experimental durante a produção *in-vitro* de embriões, indicaram positividade para herpesvírus na maturação dos oócitos e durante a fertilização pelo espermatozoide, tendo assim causado impacto negativo no desenvolvimento dos embriões. Resultados semelhantes também foram observados com positividade para herpesvírus em fluido folicular de vacas infetadas naturalmente e aspiradas *in-vivo* (Weber et al., 2013).

Este vírus pode também acometer doadoras de embriões *in-vivo*, infectando diretamente órgãos como útero, ovários e também o embrião em desenvolvimento. Após a transferência de embriões, a receptora infectada pode apresentar endometrite, levando à morte embrionária e retorno ao cio ou morte fetal com abortamento e raramente a mumificação fetal (Miller; Whetstone; Van Der Maaten, 1991a).

Dados sobre a prevalência de Herpesvírus em rebanhos bovinos do Brasil foram registrados desde a década de 70, nos estados da Bahia e Rio Grande do Sul (Riet-Correa et al., 1989).

Diversos estudos demonstram que BoHV-1 é um agente cosmopolita e sua prevalência é variável de acordo com as regiões e distribuição de rebanhos bovinos (Straub, 2000). As cepas do vírus usadas no diagnóstico laboratorial estão relacionadas com a distribuição do vírus nas diferentes regiões; contudo, a estirpe Cooper é utilizada frequentemente como controle positivo do BoHV-1 no Brasil (Cerqueira et al., 2000; Quincozes, 2005).

Inquérito sorológico envolvendo rebanhos bovinos de 21 estados brasileiros testando 4776 soros sanguíneos de vacas não vacinadas de 317 propriedades, resultou em positividade de 78,87% para o herpesvirus-1, observou-se assim que, dos 262 municípios incluídos no estudo, em 233, pelo menos 1 propriedade apresentou animais positivos, correspondendo a 88,94% das propriedades investigadas (Lima et al., 2011).

Adicionalmente, no Brasil e no mundo, de acordo com a Organização Mundial para a Saúde Animal (OMSA), a Rinotraqueíte Viral Bovina (IBR) é doença de notificação obrigatória (OIE, 2017; Wahis, 2024).

Patogenia

O BoHV-1 pode infectar o hospedeiro através das mucosas genitais, respiratória e conjuntivais. Na sequência, dá-se início ao reconhecimento de glicoproteínas pelos receptores celulares, onde ocorre ligação e fusão das superfícies com a mediação de glicoproteínas virais (gB, gD, gH, gL e gK) que condicionam a entrada do vírus na célula (Mettenleiter, 2002). Por sua vez a glicoproteína C (gC) liga-se ao sulfato heparano proteoglicano, receptor comum na superfície celular, permitindo que o herpesvírus tenha interação com diferentes tipos de células (Viu et al., 2015; Takiuchi; Alfieri; Alfieri, 2001; Nandi et al., 2009). Segundo Fino et al., (2012a), o vírus realiza então sua replicação primária, evoluindo para a morte celular, seguido de surgimento de sinais clínicos iniciais como secreções nasais e oculares, congestão das mucosas locais, lesões vesiculares e erosivas nas cavidades nasais e trato superior respiratório, causando



posteriormente rinite, laringite e traqueíte sob forma crônica.

A infecção pode ser localizada quando a disseminação ocorre de célula para célula depois de uma infecção primária ou pode ser sistêmica quando a disseminação viral ocorre com a formação de novos vírions que alcançam a matriz extracelular, sendo esta disseminação condicionada à exposição do animal a fatores estressantes naturais ou ainda devido a terapia com corticosteroides, caracterizando a reativação viral, com alta excreção de partículas e disseminação do agente para outros animais do rebanho (Jones, 2003b; Baranowski et al., 1996; Engels; Ackermann, 1996; Vogel et al., 2003).

Sinais Clínicos

A infecção por BoHV-1 pode manifestar-se em três apresentações clínicas, nos tratos respiratório e genital, sendo classificada como Rinotraqueíte Infeciosa Bovina (IBR), Vulvovaginite Pustular Infeciosa e Balanopostite Pustular infecciosa (IPV ou IPB), respetivamente (Takiuchi; Alfieri; Alfieri, 2001). Notar que de acordo com Radostits, Hinchcliff KW, Constable PD. Saunders (2007); Batista et al., (2010), estas manifestações raramente ocorrem simultaneamente, porém relatam ocorrência de encefalites para casos positivos de IBR e IPB.

Rinotraqueíte Infeciosa Bovina-BoHV-1.1 (IBR)

O agente denominado Herpesvírus Bovino Tipo 1, causador da Rinotraqueíte Infeciosa Bovina (IBR) pode desencadear problemas, tais como o aumento da temperatura corporal, hipertermia das mucosas, rinite, dispnéia, corrimento nasal seroso e mucopurulento, lesões erosivas na mucosa nasal e pneumonia (Miller; Whetstone; Van Der Maaten, 1991a; Médici; Alfieri; Alfieri, 2000; Nandi et al., 2009). Esta doença também causa conjuntivite unilateral ou bilateral, podendo, em caso de infecção bacteriana secundária, resultar em lacrimejamento com secreção de pus, ulcerações na mucosa oral, hálito fétido, respiração pela boca, salivação e ruído brônquico profundo (Kaashoek; Rijsewijk; Van Oirschot, 1996; Meyer et al., 2001; Nandi et al., 2009; Fenner et al., 2011). Embora todos subtipos possam infectar o trato reprodutivo e respiratório, a Rinotraqueíte tem se adaptado melhor no trato respiratório (Edwards; Newman; White, 1991).

A doença na sua forma de manifestação pode ser subclínica, leve ou severa, com taxa de mortalidade variando de 2 até 10% em animais adultos e morbidade de até 100% no rebanho, podendo em casos agudos manifestar-se em 5 a 10 dias (Meyer et al., 2001; Nandi Et al., 2009; Fenner et al., 2011). Apesar da taxa de mortalidade ser baixa, animais infectados pela IBR podem desenvolver complicações em casos de infecções parasitárias ou infecções secundárias vírais e/ou bacterianas (Zardo, 2017).

As apresentações clínicas são variadas, porém devido às erosões do epitélio e formação de crostas nasais, surge eritema e o animal infectado torna-se débil e conseqüentemente com imunodepressão, aumentando a suscetibilidade a infecções por outros agentes, podendo culminar com a morte súbita (Lopa, 2006; Gioso et al., 2009; Viu et al., 2015). Além do espectro respiratório, a IBR pode causar problemas reprodutivos, podendo ser confundida com várias outras doenças, sendo necessário o diagnóstico diferencial porque apresenta taxas de abortamento entre vacas gestantes de 25-50%, ocorrendo no 6º mês de prenhez, ou seja, no último terço da gestação (Pituco, 2009; Piovesan et al., 2016a; Urzêda et al., 2018a). Contudo, também pode ocorrer mortalidade embrionária precoce e/ou tardia, repetições de cio, mortalidade neonatal e infertilidade (Straub, 2000). Segundo Miller, Whetstone, Van Der Maaten (1991b) existem casos em que esta enfermidade não causa lesões ou mortalidade de bezerros, pois estes podem nascer com anticorpos para o Herpesvírus Bovino Tipo 1, porém, nesses casos os bezerros tornam-se portadores latentes ao BoHV-1 e com o agente alojado em neurónios sensoriais do sistema nervoso periférico e em casos de exposição aos fatores favoráveis, atuam como disseminadores para outros animais suscetíveis.

Uma das características da IBR é o surgimento de pontos esbranquiçados de 1mm de diâmetro no pulmão e no fígado em fetos com mais de 56 dias, sugerindo assim, na observação histológica, a presença de Herpesvírus Bovino Tipo 1, podendo ser detetada ocasionalmente necrose de coagulação também em linfonodos, placenta, rim e pulmão (Antoniassi et al., 2007).

Vulvovaginite Pustular Infeciosa-BoHV-1.2a (IPV)

No Brasil, o subtipo BoHV-1.2a foi isolado pela primeira vez no estado da Bahia, sendo classificado previamente como cepa de referência K22 (Whetstone; Miller, 1989; Rocha; Gouveia; Leite



1999). A Vulvovaginite Pustular Infeciosa (IPV) pode ser transmitida de forma natural ou artificial para as fêmeas sexualmente maduras, sendo caracterizada por sinais clínicos entre dois e quatro dias depois da infecção (Henzel et al., 2008).

Esta infecção acomete as mucosas vaginal e da vulva, tendo como manifestação clínica o surgimento de pústulas com conteúdo mucopurulento de 1-2 mm de diâmetro que quando acumulam-se podem formar úlceras recobertas de material fibrinoso, além de recobrir a superfície da vulva, bem como edema, secreções com exsudato, dificuldades de micção, repetições de cio, infertilidade temporária, lábios vulvares intumescidos e mucosa do vestíbulo da vagina com coloração avermelhada (Pastoret et al., 2020; Riet-Correa et al., 1989; Tikoo; Campos; Babiuk, 1995; Lopa, 2006). Em casos agudos o animal balança frequentemente a cauda, evitando o contato com a vulva devido à dor; (Tikoo; Campos; Babiuk, 1995; Pastoret et al., 2020). Estes animais podem desenvolver sinais como febre, diminuição da ingestão e perda de peso, podendo agravar-se em caso de infecções secundárias que se caracterizam por libertação de secreções vulvares (Urzêda et al., 2018b).

Adicionalmente, animais infetados pela IPV podem apresentar endometrites, salpingite, prolapso uterino frequente e outras desordens reprodutivas causando intensa dor e possível infertilidade temporária ao animal (Riet-Correa Et Al., 1989; Miller; Whetstone; Van Der Maaten, 1991b; Fenner et al., 2011). A IPV apresenta como um dos efeitos mais graves a dor intensa no momento de micção devido às lesões da mucosa vaginal e prolapso uterino, podendo a fêmea manter-se constantemente com cauda levantada (Miller; Whetstone; Van Der Maaten, 1991a; Weber; Alegre, 2010).

Balanopostite Pustular Infeciosa- BoHV-1.2b (IPB)

Responsável pela infecção em touros, o BoHV-1.2b é encontrado no sêmen dos bovinos e é considerado o principal patógeno viral reprodutivo (Van Engelenburg et al., 1993; Rocha; Gouveia; Leite, 1999; Meyer et al., 2003; Dias et al., 2008). O touro infetado, após 1 a 3 dias de incubação, pode apresentar duas formas de manifestação: a clínica e a subclínica (Weiblen et al., 1992; Van Oirschot, 1995; Rocha; Gouveia; Leite, 1999; Viu et al., 2015). Sob a forma clínica, o animal pode desenvolver vesículas, pústulas e peteequias que podem estar cobertas por exsudato catarral abundante, causando inflamação da glândula e do prepúcio (Van Oirschot, 1995; Vogel et al., 2004; Hamzé et al., 2009; Pituco, 2009 Piovesan et al., 2016a). A forma clínica pode ocorrer na forma de surto em animais utilizados para reprodução, sendo que estes apresentam um papel importante na transmissão do vírus devido à presença de lesões no pênis, aumentando a suscetibilidade de infecção por bactérias e, portanto, resultando em secreção mucopurulenta e/ou lesões hemorrágicas (Van Oirschot, 1995; Vogel et al., 2004). Estas lesões têm duração de até 1 mês após a infecção com presença de nódulos hiperêmicos (Alfieri; Alfieri; Kerlei, 1998; Viu et al., 2015). Jain et al., (2008) afirmam que em animais acometidos, há redução na qualidade de sêmen, resultando em espermatozoides com deficiências morfológicas e funcionais. Na monta natural, durante a ejaculação, há contato entre o sêmen e a mucosa do prepúcio e da uretra que são os locais com maior replicação viral (Van Engelenburg et al., 1993).

O BoHV-1.2b pode ser encontrado no sêmen mesmo em touros com anticorpos neutralizantes e estes tornam-se portadores por toda vida, podendo manifestar febre, redução do apetite, anormalidades e perda de mobilidade assim como alteração das características morfológicas desejadas do espermatozoide (Meyer et al., 2001). Mesmo para casos de sêmen criopreservado, pode-se constatar que, pela sobrevivência do vírus a baixas temperaturas, há redução da fertilidade. O BoHV-1 pode causar várias manifestações no espectro reprodutivo como abortos, morte embrionária e/ou fetal, embora o IPB não está diretamente relacionado com abortos (Takiuchi; Alfieri; Alfieri, 2001; Miller; Whetstone; Van Der Maaten, 1991b). Por sua vez, Miller; Whetstone; Van Der Maaten, (1991b); Ravishankar; Nandi; Chander, (2013) classificam a IPB como a forma de BoHV-1.2b com patogenicidade moderada e menor virulência em relação às outras manifestações.

Epidemiologia

Segundo Bezerra et al., (2012); Becker et al., (2015), o Brasil tem um elevado índice de infecção pelo BoHV-1 resultante da grande disseminação do agente por todo território nacional, além de apresentar uma disseminação mundial elevada. O BoHV-1 tem sido identificado há mais de 35 anos, sendo que o primeiro caso relatado foi feito por Galvão et al. (1963) na Bahia seguido de vários outros estudos indicando



positividade para o vírus pelo país. Segundo vários autores que deram sequência aos estudos da prevalência do vírus ao nível nacional, pode-se considerar a distribuição discriminada na tabela 1.

Tabela 1. Prevalência de BoHV-1 em rebanhos bovinos de estados no Brasil.

Autores	Ano	Região	% Prevalência	Técnica
Silva <i>et al.</i> ,	1995	Nordeste	69,5	SN
Melo <i>et al.</i> ,	1999	Pernambuco	62,6	SN
Cerqueira <i>et al.</i> ,	2000	Paraíba	56,0/52,0	ELISA/SN
		Bahia		
Vieira <i>et al.</i> ,	2003	Centro-Oeste	83%	ELISA
Barbosa	2005	Goiás	51%	SN
Faria <i>et al.</i> ,	2003	Goiás	64,9%	SN
		Goiás		
Melo	2002	Sudeste	14.2 a 87,3%	SN
		Minas Gerais		
Oliveira <i>et al.</i> ,	2011	Sul	44,7%	PCR
Medici <i>et al.</i> ,	2000	Rio Grande de Sul	92,6%	SN
Vidor <i>et al.</i> ,	1995	Paraná	71%	SN
Dias <i>et al.</i> ,	2008	Rio Grande de Sul	64.41%	ELISA
		Paraná		

SN= Soroneutralização; Elisa= Ensaio de imunoadsorção enzimática; PCR= Reação em cadeia da polimerase

Fatores como introdução de novos animais no rebanho, manutenção de animais por muito tempo no plantel e criação de rebanhos e sistema extensivo influem na disseminação da BoHV-1 (Boelaert *et al.*, 2005; woodbine *et al.*, 2009; Urzêda *et al.*, 2018a). E estes fatores são comprovados por Dias *et al.*, (2008) que acrescentam que a disseminação está diretamente associada ao uso de áreas comuns para o pastejo do gado, podendo os animais suscetíveis serem infectados pelo contato direto com animais portadores ou por vias indiretas.

Barbosa; Brito; Alfaia (2005) dizem que são suscetíveis animais de todas as raças e idades, embora animais mais velhos sejam os que apresentam taxa de prevalência alta, considerando animais de 6 a 12 meses, 12 a 24 meses e acima de 24 meses. Estes dados foram corroborados com Magaña-Urbina; Rivera; Segura-Correa (2005) ao concluírem que animais com idade superior a quatro anos correm o risco de se infectar por BoHV-1 2,36 vezes mais em relação aos animais de idade inferior.

Latência

Pastoret *et al.*, (2020) conceitualizam a latência como sendo a permanência do vírus no organismo do hospedeiro em estado oculto, após a invasão primária nas regiões das mucosas. Esta latência pode-se dar em todas manifestações da BoHV-1, tendo como local de permanência os gânglios sacrais para casos de IPV/IPB e resultando em secreção pelas vias genitais e nasal em caso de tratamento por corticoides ou exposição dos animais aos fatores naturais de estresse que resultam na reativação da multiplicação das cepas víricas (Van Oirschot, 1995). Para casos de IBR, Nandi *et al.*, (2009) afirmam que o DNA genômico viral é detetável nos gânglios sensoriais do nervo trigêmeo, podendo também ser encontrado nas células linfoides tonsilares e nos linfócitos do sangue periférico.

Os testes virológicos convencionais não detetam o vírus em estado latente, sendo assim, os animais acometidos podem representar maior risco à produção, pois servirão de disseminadores pela excreção viral intermitente sem a apresentação de sinais clínicos, o que resulta na manutenção da infecção na população (Dias *et al.*, 2008; Pastoret *et al.*, 2020). Este genoma viral, por sua associação com as histonas, mantém-se latente nos neurônios infectados até que o animal seja exposto a fatores de estresse e, nesse momento, apresenta imunossupressão, iniciando o ciclo replicativo (Fino *et al.*, 2012b).



Becker et al., (2015) comprovam que a utilização de vacinas para neutralização sorológica deste vírus apresentam resultados negativos, o que ilustra a possibilidade de falha vacinal e assim havendo necessidade de novas estratégias de controle e políticas sanitárias por serem adotadas pelos criadores.

Disseminação viral

O BoHV-1 possui resistência moderada em temperatura ambiente, podendo ser infetante por até um mês quando encontrado em condições ambientais com temperaturas de 4°C e alta umidade (Nettleton; Russell, 2017). A resistência cai de cinco a treze dias em temperaturas altas (Wentink; Van Oirschot; Verhoeff, 2011). Devido ao risco de transmissão a curtas distâncias causadas pelos aerossóis, os autores recomendam o distanciamento de pelo menos 4,4 metros entre grupos de animais para evitar a propagação entre os rebanhos (Mars; Hage; Van Oirschot, 2000).

Na produção de gado de corte e de leite, a latência e ausência de diagnóstico da doença fazem com que o vírus seja disseminado intra e inter-rebanhos (Silva et al., 2015). Nas explorações zootécnicas, encontram-se majoritariamente touros positivos em relação às vacas devido a utilização destes em sistema de reprodução e contato com várias fêmeas, colaborando para a maior disseminação do vírus (Rocha; Gouveia; Leite, 1999).

Nesse sentido, os touros são os maiores disseminadores nas explorações devido ao contato com várias fêmeas pela monta natural, sendo que para além do contato direto entre animais, uma das maiores formas de disseminação do vírus é a utilização de sêmen de touros infetados (Fino et al., 2012b). No uso de biotecnologias de reprodução, especificamente a inseminação artificial, transferência de embriões e produção embrionária *in vitro*, a disseminação deste vírus também é potencialmente alta pela utilização de material contaminado, desde utensílios, insumos, gametas e embriões (Costa et al., 2017).

O uso de material contaminado para as biotécnicas pode resultar em sérios problemas para a vaca inseminada ou recetora (Rocha; Gouveia; Leite, 1999). Vacas inseminadas com sêmen infetado resultam em endometrite, lesões ao nível dos ovidutos e redução do ciclo estral das mesmas para uma duração menor de 18 dias (Takiuchi; Alfieri; Alfieri, 2001).

A transmissão viral, além de ocorrer de forma horizontal com o uso de touros e sêmen infetado, pode ocorrer de forma vertical pela presença de vírions no fluido folicular ou aderidos na zona pelúcida, infetando embriões (Costa et al., 2017). Isto ocorre porque mesmo em sistema de produção *in-vitro* onde é feita a manipulação e lavagem, o Herpesvírus Bovino tipo 1 (BoHV-1) adere à zona pelúcida e os vetores de transmissão mantêm-se dando continuidade à disseminação da infecção (D'Angelo et al., 2005).

Risco associado a produção de embriões

O Brasil é o segundo maior país na produção e transferência de embriões produzidos *in vitro*, de acordo com relatório estatístico da Sociedade Internacional de Transferência de Embriões (Viana, 2023). Esta prática de reprodução assistida foi desenvolvida com o intuito de incrementar a genética dos animais, porém em não se realizando as devidas avaliações, pode elevar o risco de transmissão de doenças (Weber et al., 2013).

Tendo em consideração que este vírus encontra-se disseminado por todo o Brasil, as fêmeas acometidas podem servir de hospedeiras do agente, podendo ser encontrado também nos ovários, tecidos ovarianos e também fluido folicular, Complexo cúmulos oócitos (COC's) em animais infetados naturalmente, células do epitélio do oviduto e isto está diretamente associado a embriões positivos ao BoHV-1 (Bielanski; Dubuc, 1993; Dias et al., 2008). Há que salientar que esta infecção pode ser apenas transmitida ao embrião quando estiver presente em células embrionárias, aderida à zona pelúcida ou presente em materiais usados na produção e transferência de embriões (Costa et al., 2017).

Para a produção de embriões *in vitro* livres de agentes patogênicos, algumas recomendações da Sociedade Internacional de Transferência de Embriões (IETS) como requisito para comprovação e certificação sanitária (IETS, 2010; Weber et al., 2013). Queiroz-Castro et al. (2018) comprovaram por imunofluorescência usando a Microscopia Confocal a laser que o Herpesvírus Bovino Tipo 1 pode aderir ao complexo de cúmulos-oócito tornado assim um risco para contaminação do oócito. Embora Nettleton; Russell. (2017) afirmam que embriões manuseados adequadamente desde a coleta até a transferência em produção *in vivo* têm transmissão insignificante de IBR/IPV desde que as recomendações da (IETS), que são pelo menos 10 lavagens em solução salina tamponada com pelo menos diluições de 100X entre cada



lavagem contendo 0,25% de tripsina, sejam realizadas.

Para que os países importadores de embriões tenham garantia de ausência de vários patógenos, incluindo o BoHV-1, optam pela de tratamento com tripsina por esta não diminuir a taxa de sobrevivência embrionária (Echternkamp; Kappes; Maurer, 1989; Ponsart; Pozzi, 2013). Este método tem sido usado visando reduzir a transmissão do BoHV-1 através da produção e transferência de embriões, porém, pesquisas demonstraram que o uso da tripsina não apresenta 100% de eficiência, visto que expondo os embriões infectados à solução, parte deles continuaram positivos (BIELANSKI et al., 1996; D'ANGELO et al., 2005). Nestes estudos, o uso da tripsina para desinfecção de embriões produzidos *in-vitro* manteve a positividade para o BoHV-1 em de 20% dos embriões após tratamento em um total de 93 amostras contendo 233 embriões. Observou-se também alterações durante o processo de produção dos embriões, que incluíram citoplasma do oócito granuloso, aumento de espaço perivitelíneo com consequências na taxa de clivagem (Bielanski et al., 1996)

Profilaxia e Controle

Viu et al. (2015); Puentes et al. (2016) afirmam que para melhor desenho de estratégias de controle da infecção por BoHV-1, conhecimento de fatores epidemiológicos, prevalência, fatores de risco, programas profiláticos, histórico clínico e de vacinação ou não dos animais e o custo-benefício da estratégia são essenciais.

Para o controle da BoHV-1 são utilizadas as combinações de manejo e a vacinação (França et al., 2018). Porém, a vacinação não impede a infecção mas sim reduz de forma considerável a incidência e manifestação da doença (Piovesan et al., 2016b). Com a evolução das técnicas de controle usando vacinas, observa-se um impacto clínico reduzido do herpesvírus, tornando assim mais acessível a prevenção da transmissão do vírus sem precisar remanejar os animais para o descarte (França et al., 2018). De acordo com Gaspar; Dos Santos (2014); Muylkens *et al.* (2007), as vacinas podem ser classificadas em quatro categorias: vivas atenuadas (ou vivas modificadas), vacinas mortas ou inativadas, vacinas de antígenos/imunogênios purificados ou subunidades e vacinas de proteínas recombinantes.

Como esperado as diferentes tecnologias das vacinas podem influenciar seu resultado, em testes com a administração de vacinas vivas atenuadas em comparação com as inativadas observou-se a melhor proteção viral para as vacinas com marcadores atenuados (Muylkens *et al.*, 2007). As vacinas atenuadas e as inativas baseiam-se em mutações de deleção (deleção de glicoproteína E) ou de uma subunidade do vírus, como a glicoproteína D (gD) (Woah, 2024). Além desta característica, segundo (TIKOO; CAMPOS; BABIUK, 1995), as vacinas atenuadas podem ser administradas em animais gestantes sem o risco de possíveis abortos induzidos. As vacinas com marcadores atenuados também não induzem ao estabelecimento de infecção latente pela cepa vacinal e podem ser polivalentes (Viu et al., 2015).

Apesar de mais eficientes na proteção do animal as vacinas marcadoras atenuadas demonstraram menor eficácia quando comparadas à vacina marcadora inativada para a redução de excreção viral após a reativação em bezerros infectados latentemente (Muylkens *et al.*, 2007). Visto que as vacinas com vírus vivos modificados se replicam e podem ser eliminadas em animais vacinados, deve-se evitar o contato destes animais com os outros não vacinados do rebanho, visto que, o uso das vacinas vivas pode induzir a redução nas respostas de anticorpos a outros antígenos em bovinos (Tikoo; Campos; Babiuk, 1995). (Tikoo; Campos; Babiuk, 1995).

Várias técnicas em biologia molecular estão levando ao desenvolvimento de novas vacinas de modo a combinar a eficácia e segurança. Elas estão voltadas ao uso das glicoproteínas B, C ou D expressas nas células (Muylkens et al., 2007). O exemplo é o uso de uma vacina de DNA com aplicação intradérmica de um plasmídeo que expressa a glicoproteína D (Straub, 2000).

Estão disponíveis também vacinas produzidas baseadas em cepas recombinantes que apresentam característica de supressão da gE, licenciada pela Agência Medicinal Europeia (EMA), e com deleção de gE e/ou gG como protótipo (Woah, 2024). Podendo ser usada para programas de controle e erradicação da doença como tem sido feito na Europa pela capacidade que têm de facilitar a discriminação de animais infectados dos animais vacinados (Muylkens *et al.*, 2007).

Diagnóstico

Vários estudos indicam a dificuldade para um diagnóstico conclusivo de BoHV-1 devido a



variedade de manifestações clínicas que este vírus pode causar aos animais. O conhecimento do manejo sanitário implementado (programa de vacinação), manejo alimentar e taxa de produtividade podem auxiliar na decisão sobre o método de diagnóstico laboratorial a ser usado (Takiuchi; Alfieri; Alfieri, 2001; Takiuchi et al., 2003).

Embora seja mais simples, o diagnóstico através da observação de sinais clínicos não é conclusivo porque as manifestações podem se assemelhar a diversas outras enfermidades. Pituco (2009) diz ainda que para se ter o diagnóstico etiológico conclusivo devem-se realizar testes laboratoriais que consistem na identificação do vírus ou de seus constituintes, como o DNA viral e proteínas.

Segundo Pituco (2009), para o exame laboratorial podem ser colhidas amostras de muco nasal, vaginais, secreção da conjuntiva, lavado uterino, muco prepucial, sêmen, lavado uterino e órgãos (pulmão, placenta, fígado, baço, cérebro, linfonodos). Foi comprovado que também o diagnóstico laboratorial pode ser feito a partir de amostras de encéfalo fixadas em formol e embocadas em parafina e estudos mais recentes ainda demonstram a utilidade diagnóstica de se usar o complexo de *cúmulos-oócito* (COCs), tecidos ovarianos e fluido folicular (Arruda et al., 2010; Weber et al., 2013).

As partículas virais podem ser detetadas por testes diretos (agente viral) ou indiretos (anticorpos anti BoHV-1) (Arruda et al., 2010; Bezerra et al., 2012). O isolamento em cultivo células de rim bovino-MDBK é considerado o teste padrão com efeito citopático na cultura de células, e deve ser feito em conjunto com as técnicas de imunofluorescência ou vírusneutralização para confirmação do efeito (Nandi et al., 2009; Piovesan et al., 2016b; Hou et al., 2017; Queiroz-castro et al., 2018; Urzêda et al., 2018a; Queiroz-castro et al., 2019; Woah, 2024).

Para o diagnóstico viral, a técnica de imunoperoxidase e imunofluorescência são as mais rápidas, contudo para o diagnóstico de rotina para do BoHV-1 podem ser a soroneutralização e o ensaio imunoenzimático para detecção de anticorpos (Piovesan et al., 2016b; Fino et al., 2012b; Vogel et al., 2003; Kaashoek; Rijsewijk; Van Oirschot, 1996).

A detecção de DNA viral por meio da reação de cadeia em polimerase (PCR), seguida do sequenciamento dos fragmentos obtidos pode ser usada para genotipagem, análises filogenéticas e na identificação de positividade de animais (Fino et al., 2012b). Esta técnica pode ser empregada para testes em amostras de tecidos ovarianos, oócitos, fluido folicular e complexo de *cúmulos-oócitos*, sangue, fluido seminal e em outros diversos tecidos e secreções (Bielanski; Dubuc, 1993; Van Engelenburg et al., 1993; Fino et al., 2012b; Weber et al., 2013; Pereira et al., 2015).

Amostras clínicas utilizadas para o diagnóstico podem ser amplificadas para segmentos de genoma viral usando o PCR, com boa sensibilidade, especificidade, praticidade e rapidez nos resultados (Henzel et al., 2008; Queiroz-Castro et al., 2018). Além disso, o PCR tem a capacidade de detectar baixas concentrações virais, principalmente em procedimentos para a produção de embriões (Givens et al., 2001). Costa et al. (2017) afirmam no entanto que, quando o vírus está em fase de latência, a PCR não é capaz de detectar o vírus em amostras que não são colhidas das regiões de latência, mesmo com a PCR em tempo real (RT-PCR), que apresenta alta sensibilidade e especificidade, permitindo a quantificação da carga viral quando comparada com a PCR convencional.

Vários estudos demonstram que para além da técnica de RT-PCR podem ser usadas variações deste método tais como a Nested-PCR (nPCR), multiplex PCR, Semi Nested-PCR (sn-PCR), podendo se realizar o diagnóstico de forma mais específica e sensível, além da possibilidade de se classificar a estirpe viral, aplicada principalmente em casos de casos de diagnóstico diferencial (Takiuchi et al., 2003; D'Angelo et al., 2005; Arruda et al., 2010; Fino et al., 2012a; Ravishankar et al., 2012; PEREIRA et al., 2015; HOU et al., 2017).

Considerações Finais

As infecções pelo BoHV-1 no Brasil têm sido reportadas ao longo dos anos e isto tem um impacto muito significativo para a produção de bovinos no país, embriões *in vivo* e *in vitro*. Tendo-se em conta que a prevalência destas infecções constitui um fator importante para a área de reprodução, no que concerne à transferência e comercialização de embriões ao nível nacional e internacional pelo risco de disseminação do agente, visto que pode ser encontrado em fluidos onde são recuperados os embriões.

Programas de controle e profilaxia são usados em rebanhos através de aplicação de vacinas de acordo com a escolha do produtor; contudo, mesmo com a adoção e programas de vacinação, a proteção



não é total, indicando possibilidade de infecção e disseminação horizontal, assim como vertical inter e extra rebanho.

As informações apresentadas neste trabalho visam colaborar com o estado da arte para a detecção, caracterização e prevenção das doenças associadas ao Herpesvírus Tipo 1 (BoHV-1) em bovinos, contribuindo para a tomada de melhores decisões aos criadores de maneira geral e produtores de embriões sobre a necessidade de utilização de animais doadores e recetores livres desse agente como estratégia para reduzir a prevalência das infecções por BoHV-1 nos rebanhos bovinos no Brasil.

Agradecimentos

Os autores endereçam agradecimento especial a CAPES-código de financiamento 001 e CNPQ pelo suporte ao bolsista DACN.

Referências

- Alfieri AA, Alfieri AF, Kerlei CM.** The effects of Bovine Herpesvirustype 1 infection on reproductive system of cattle. 1998.
- Antoniassi NAB, De Oliveira EC, Pescador CA, Driemeier D.** Diagnóstico das causas infecciosas de aborto em bovinos. São Paulo, 2007.
- Arruda LP, Nakazato L, Dutra V, Lemos RAA, Nogueira APA, Cruz RAS, Pescador CA, Colodel EM.** Detecção molecular de Herpesvírus Bovino 1 e 5 em amostras de encéfalo conservadas em formol e emblocadas em parafina provenientes de bovinos com doença neurológica. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.30, n.8, p.646–650, ago. 2010
- Baranowski E, Keil G, Lyaku J, Rijsewijk FAM, Van Oirschot JT, Pastoret PP, Thiry E.** Structural and functional analysis of Bovine Herpesvirus 1 minor glycoproteins. Veterinary Microbiology, v.53, n.1–2, p.91–101, nov. 1996.
- Barbosa ACVDC, Brito WMEDD, Alfaia BT.** Soroprevalência e fatores de risco para a infecção pelo herpesvírus bovino tipo 1 (BHV-1) no Estado de Goiás, Brasil. Ciência Rural, v.35, n.6, p.1368–1373, dez. 2005.
- Batista HBCR, Schmidt E, Spilki FR, Franco AC, Rohe PM.** Herpesvírus bovinos (BoHV-1.1 e BoHV-1.2b) em forma infecciosa em encéfalos de bovinos submetidos ao diagnóstico de raiva no estado do Rio Grande do Sul. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.62, n.5, p. 1023–1028, out. 2010
- Becker AS, Rodrigues MG, Orlandin JR, Menezes PQD, Matos CS, Wilschmann DE, Viana AE, Rodrigues PRC.** Anticorpos neutralizantes contra o Herpesvírus Bovino Tipo 1 e o Vírus Da Diarreia Viral Bovina em bovinos vacinados e não vacinados da região sul Do Estado do Rio Grande Do Sul. Science And Animal Health, v.3, n.2, p.209, 14 dez. 2015.
- Bezerra DC, Chaves NP, Sousa VE, Santos HP, Pereira HM.** Fatores de risco associados à infecção pelo Herpesvírus Bovino Tipo 1 em rebanhos bovinos leiteiros da região Amazônica maranhense. Arquivos do Instituto Biológico, v.79, n.1, p.107–111, mar. 2012.
- Bielanski A, Dubuc C.** In vitro fertilization and culture of ova from heifers infected with bovine herpesvirus-1. 1993.
- Bielanski A, Lutze-Wallace C, Sapp T, Jordan L.** The efficacy of trypsin for disinfection of in vitro fertilized bovine embryos exposed to Bovine Herpesvirus 1. Animal Reproduction Science, v.47, n.1–2, p. 1–8, dez. 1996.
- Boelaert F, Speybroeck N, Kruif AD, Aerts M, Burzykowski T, Molenberghs G, Berkvens DL.** Risk factors for Bovine Herpesvirus-1 seropositivity. Preventive Veterinary Medicine, v.69, n.3–4, p.285–295, jul. 2005.
- Cerqueira RB, Carminati R, Silva JM, Soares GC, Meyer R, Sardi S.** Serological survey for bovine herpesvirus 1 in cattle from different regions in the state of Bahia, Brazil. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v.37, n.6, dez. 2000. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/bjvras/issue/view/5869>>. Acesso em: 7 ago. 2024.
- Costa EP, Queiroz VLD, Junior AS, Guimarães JD, Alves SVP, Santos MR, Souza LFL.** BoHV-1 (o vírus da IBR) e sua relação com estruturas e órgãos genitais da fêmea bovina. 2017
- D'Angelo M, Galuppo AG, Piatti RM, Melo GM, Zerio NMC, Souza RJ.** Avaliação da sensibilidade de zigotos murinos ao Herpesvírus Bovino-1: um modelo experimental para estudos de interações embrião-



vírus. Arquivos do Instituto Biológico, v.72, n.2, p.143–147, abr. 2005.

Davison AJ, Eberle R, Ehlers B, Hayward GS, McGeoch DJ, Minson AC, Pellett PE, Roizman B, Studdert MJ, Thiry E. The Order Herpesvirales. Archives of Virology, v.154, n.1, p.171–177, jan. 2009.

Dias JA, Alfieri AA, Médici KC, Freitas JC, Ferreira Neto JS, Müller EE. Fatores de risco associados à infecção pelo Herpesvírus Bovino 1 em rebanhos bovinos da região Oeste do Estado do Paraná. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.28, n.3, p.161–168, mar. 2008

Echternkamp SE, Kappes SM, Maurer RR. Exposure of bovine embryos to trypsin during washing does not decrease embryonic survival. Theriogenology, v.32, n.1, p.131–137, jul. 1989.

Edwards S, Newman RH, White H. The virulence of british isolates of Bovid Herpesvirus 1 in relationship to viral genotype. British Veterinary Journal, v.147, n.3, p.216–231, maio 1991.

Engels M, Ackermann M. Pathogenesis of ruminant Herpesvirus infections. Veterinary Microbiology, v.53, n.1–2, p.3–15, nov. 1996.

Fenner F, Dubovi EJ, Maclachlan NJ, Michael L, Stephen B. Fennerenlan Microbiolgyt Her. Amsterdamam Boston: Elsevier/AP, 2011. 507 p.

Fino TCM, Melo CB, Ramos AF, Leite RC. Infecções por Herpesvírus Bovino Tipo 1 (BoHV-1) e suas implicações na reprodução bovina. 2012a.

Fino TCM, Melo CB, Ramos AF, Leite RC. Infecções por Herpesvírus Bovino Tipo 1 (BoHV-1) e suas implicações na reprodução bovina. 2012b.

França RT, Bizani GP, Dayan D, Souza AB, Freitas BRD, Fischer G. Prevalência de Rinotraqueíte Infeciosa Bovina (Ibr) e Diarreia Viral Bovina (Bvd) em uma propriedade no Município de Pinheiro Machado - Rs. 2018.

Gaspar EB, Dos Santos LR. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecu Bov. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1003986/vacinacao-de-bovinos-esclarecendo-algumas-duvidas>>. Acesso em: 8 ago. 2024

Givens MD, Galik PK, Riddell KP, Stringfellow DA, Brock KV, Bishop MD, Eilertsen KJ, Loskutoff NM. Validation of a reverse transcription Nested Polymerase Chain Reaction (RT-nPCR) to detect Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) associated with in vitro-derived bovine embryos and co-cultured cells. Theriogenology, v.56, n.5, p.787–799, set. 2001.

Hamzé AL, Pacheco AM, Junior OPS, Filadelpho AL. Rinotraqueíte Bovina. 12 jan. 2009.

Henzel A, Diel DG, Arenhart S, Flores FS, Weiblen R. Aspectos virológicos e clínico-patológicos da infecção genital aguda e latente pelo herpesvírus bovino tipo 1.2 em bezerras infectadas experimentalmente. 2008.

Hou P, Wang H, Zhao G, He C, He H. Rapid detection of infectious Bovine Rhinotracheitis Virus using Recombinase Polymerase Amplification Assays. BMC Veterinary Research, v.13, n.1, p.386, dez. 2017.

Jain L, Kanani AN, Patel TJ, Purohit JH, Jhala MK, Joshi CG, Chandel BS, Chauhan HC. Buffalo Bulletin (June 2008) Vol.27 No.2. Buffalo Bulletin, 2008.

Jones C. Herpes Simplex Virus Type 1 and Bovine Herpesvirus 1 latency. Clinical Microbiology reviews, v.16, n.1, p.79–95, jan. 2003a.

Jones, C. Herpes Simplex Virus Type 1 and Bovine Herpesvirus 1 latency. Clinical Microbiology reviews, v.16, n.1, p.79–95, jan. 2003b.

Kaashoek MJ, Rijsewijk FAM, Van Oirschot JT. Persistence of antibodies against Bovine Herpesvirus 1 and virus reactivation two to three years after infection. Veterinary Microbiology, v.53, n.1–2, p.103–110, nov. 1996.

Lima MS, Nogueira AHC, Okuda LH, Stefano ED, Pituco EM. Pesquisa de anticorpos contra o Herpesvírus Bovino Tipo 1 em bovinos no brasil. São Paulo, 2011.

Magaña-Urbina A, Rivera JLS, Segura-Correa JC. Rinotraqueitis infecciosa bovina en hatos lecheros de la región Cotzio-Téjaro, Michoacán, México. Téc Pecu Méx, 2005

Mars MH, Hage JJ, Van Oirschot JT. Airborne Transmission of Bovine Herpesvirus 1 Infections in Calves under asil. Two to Three Veterinary Microbiology, 2000.

Médici KC, Alfieri AA, Alfieri AF. Ensaio imunoenzimático comercial no diagnóstico sorológico das infecções por herpesvírus bovino 1. Ciência Rural, v.30, n.2, p.343–346, abr. 2000.

Mettenleiter TC. Herpesvirus Assembly and Egress. Journal of Virology, v.76, n.4, p.1537–1547, 15 fev. 2002.

Meyer AD, Cortez A, Soares RM, Pituco ME, Okuda L, Leomil H. Comparação das técnicas de isolamento viral e Nested pcr na detecção do BHV-1 em sêmen bovino experimentalmente e naturalmente



contaminado. São Paulo, 2003

Meyer G, Lemaire M, Ros C, Belak K, Gabriel A, Cassart D, Coignoul F, Belak S, Thiry E. Comparative pathogenesis of acute and latent infections of calves with Bovine Herpesvirus Types 1 and 5. *Archives of Virology*, v.146, n.4, p.633–652, 9 maio 2001.

Miller JM, Whetstone CA, Van Der Maaten MJ. Abortifacient property of Bovine Herpesvirus Type 1 isolates that represent three subtypes determined by restriction endonuclease analysis of viral DNA. *American Journal of Veterinary Research*, v.52, n.3, p.458–461, 1 mar. 1991a.

Miller JM, Whetstone CA, Van Der Maaten MJ. Abortifacient property of Bovine Herpesvirus Type 1 isolates that represent three subtypes determined by restriction endonuclease analysis of viral DNA. *American Journal of Veterinary Research*, v.52, n.3, p.458–461, 1 mar. 1991b.

Muykens B, Thiry J, Kirten P, Schynts F, Thiry E. Bovine Herpesvirus 1 infection and infectious Bovine Rhinotracheitis. *Veterinary Research*, v.38, n.2, p.181–209, mar. 2006.

Nandi S, Kumar M, Manohar M, Chauhan RS. Bovine Herpes Virus infections in cattle. *Animal Health Research Reviews*, v.10, n.1, p.85–98, jun. 2009.

Nettleton P, Russell G. Update on Infectious Bovine Rhinotracheitis. *In Practice*, v.39, n.6, p.255–272, jun. 2017.

Pastoret PP, Thiry E, Brochier B, Derboven, G. Bovid Herpesvirus 1 infection of cattle: pathogenesis, latency, consequences of latency. 2020.

Pereira ECM, Costa EPD, Silva Júnior A, Mendes VRDA, Santos GMD, Costa SLD, Santos MR. Natural Infection in Ovarian Structures by Bovine Herpesvirus 1: Molecular and Serological Detection. *Semina: Cinfecção in Ova*, v.36, n.2, p.863, 22 abr. 2015.

Piovesan M, Fernandes MHV, Corrêa RA, Prado MHJ, Camargo AD, Rodrigues PRC. Anticorpos contra o Herpesvírus Bovino Tipo 1, Vírus Da Diarreia Viral Bovina e Vírus Da Leucose Enzoótica Bovina na região da campanha do Estado Do Rio Grande Do Sul. *Science And Animal Health*, v.1, n.1, p.38, 13 maio 2016a.

Piovesan M, Fernandes MHV, Corrêa RA, Prado MHJ, Camargo AD, Rodrigues PRC. Anticorpos contra o herpesvírus bovino tipo 1, vírus da diarreia viral bovina e vírus da leucose enzoótica bovina na região da campanha do Estado Do Rio Grande Do Sul. *Science And Animal Health*, v.1, n.1, p.38, 13 maio 2016b.

Pituco EM. Aspectos clínicos, prevenção e controle da IBR. 2009

Ponsart C, Pozzi N. Sanitary requirements for bovine gametes and embryos in international trade. 2013

Puentes R, Campos FS, Furtado A, Torres FD, Franco AC, Maisonnave J, Roehe PM. Comparison between DNA detection in trigeminal nerve ganglia and serology to detect cattle infected with Bovine Herpesviruses Types 1 and 5. *Plos One*, v.11, n.5, p. e0155941, 25 maio 2016.

Queiroz-Castro VLD, Da Costa EP, Alves SVP, Guimarães JD, Dohanik VT, Santos MR, De Souza LFL, Ribeiro CG, Caldas RT, Silva-Júnior A. Detection of Bovine Herpesvirus 1 in genital organs of naturally infected cows. *Theriogenology*, v.130, p.125–129, maio 2019.

Queiroz-Castro VLD, Da Costa EP, Alves SVP, Júnior AS, Machado-Neves M, Guimarães JD. Detection of Bovine Herpesvirus 1 in cumulus-oocyte complexes of cows. *Research in Veterinary Science*, v.120, p.54–56, out. 2018.

Quincozes CG. Prevalência e fatores de risco associados às infecções pelos Herpesvírus Bovino Tipo 1 e 5 (BHV-1 e 5) e pelo vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV) nos rebanhos dos Municípios De Santa Vitória Do Palmar E Chuí. Dissertação apresentada à Universidade Federal de Pelotas. 2005

Radostits R, Hinchcliff Kw, Constable Pd Saunders. *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats.* Edinburgh: Saunders - Elsevier, 2007.

Ravishankar C, Nandi S, Chander V. Concurrent testing of breeding Bulls for Bovine Herpesvirus 1 Infection (BHV-1) in India. *Veterinaria Italiana*, n.49(2), p.145–150, 30 jun. 2013.

Ravishankar C, Nandi S, Chander V, Mohapatra TK. Glycoprotein C Gene Based Molecular Subtyping of a Bovine Herpesvirus -1 Isolate from Uttar Pradesh, India. *Indian Journal of Virology*, v.23, n.3, p.402–406, dez. 2012.

Riet-Correa F, Vmor T, Schilo AL, Méndez DC. Meningoencefalite e necrose do córtex cerebral em bovinos causadas por Herpes Vírus Bovino-1. 1989.

Rocha MA, Gouveia AMG, Leite RC. Herpesvírus bovino tipo 1 no sêmen. *Ciência Rural*, v.29, n.2, p.373–380, jun. 1999.

Ruiz-Saenz J, Jaime J, Ramirez G, Vera V. Molecular and in vitro characterization of field isolates of



- Bovine Herpesvirus-1. *Virologica Sinica*, v.27, n.1, p.26–37, fev. 2012
- Silva FS, Oliveira JMB, Filho AFBB, Ribeiro CP, Pituco EM, Junior JWP.** seroepidemiological survey of Infection Bovine Herpesvirus Type 1 (BoHV-1) in Cattle in the State of Pernambuco. *Acta Scientiae Veterinariae*, 2015.
- Straub OC.** Advances in BHV1 (IBR) Research. 2000.
- Takluchi E, Alfieri AF, Alfieri AA.** Herpesvs in BHV1 (IBR) Research. 2000. e a infec in BHV1 (IBR) Research. ico. Semina: Ciin BHV1 (IBR) R, v.22, n.2, p.203, 28 fev. 2001.
- Takiuchi E, Médici KC, Alfieri F, Alfieri AA.** Otimização da reação em cadeia pela polimerase (Semi Nested-PCR) para a detecção do Herpesvírus Bovino Tipo 1 em fragmentos de órgãos fetais e em sêmen de bovinos naturalmente infectados. Semina: Ciências Agrárias, v.24, n.1, p.43, 10 maio 2003..
- Tikoo SKT, Campos MC, Babiuk LAB.** Bovine Herpesvirus 1 (Bhv-1): biology, pathogenesis, and control. 1995.
- Urzêda M, De Paula Nascente E, Gonçalves Margon Ribeiro P, Diniz Castro R, Renner Espíndola W, Carlos Da Silva L, José De Souza W.** Soroprevalência de Herpesvírus Bovino Tipo 1 em fêmeas bovinas na microrregião do Vale do Rio dos Bois, Goiás, Brasil. *Veterinária Notícias*, v.24, n.2, p.72–85, 25 jun. 2018a.
- Urzêda M, Nascente EP, Ribeiro PGM, Castro RD, Espíndola WR.** Soroprevalência de herpesvírus bovino tipo 1 em fêmeas bovinas na microrregião do Vale do Rio dos Bois, Goiás, Brasil. 2018b..
- Van Engelenburg FAC, Maes RK, Van Oirschot JT, Rijsewijk FAM.** Development of a rapid and sensitive polymerase chain reaction assay for detection of Bovine Herpesvirus Type 1 in bovine semen. 1993.
- Van Oirschot JT.** Bovine Herpesvirus 1 in semen of bulls and the risk of transmission: A Brief Review. *Veterinary Quarterly*, v.17, n.1, p.29–33, mar. 1995.
- Vanroose G, Nauwynck H, Van Soom A, Vanopdenbosch E, De Kruif, A.** Effect of Bovine Herpesvirus-1 or Bovine Viral Diarrhea Virus on Development of in vitro-produced bovine embryos. *Molecular Reproduction and Development*, v.54, n.3, p.255–263, nov. 1999.
- Viana JHM.** Statistics of embryo production and transfer in domestic farm animals. v.41, n. n.4, 2023.
- Viu MADO, Dias LRO, Lopes DT, Viu AFM.; Ferraz, H. T.** Rinotraqueíte Infecciosa Bovina: revisão. *Pubvet*, v.8, n.04, 31 ago. 2015. Disponível em: <<https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1734>>. Acesso em: 8 ago. 2024
- Vogel FSF, Caron L, Flores EF, Weiblen R, Winkelmann ER, Mayer SV, Bastos RG.** Distribution of Bovine Herpesvirus Type 5 DNA in the central nervous systems of latently, experimentally infected calves. *Journal of Clinical Microbiology*, v.41, n.10, p.4512–4520, out. 2003
- Vogel FSF, Flores EF, Weiblen R, Winkelmann ER, Moraes MP, Bragança JFM.** Intrapreputal Infection of Young Bulls with Bovine Herpesvirus Type 1.2 (BHV-1.2): acute Balanoposthitis, latent infection and detection of viral dna in regional neural and non-neural tissues 50 days after experimental reactivation. *Veterinary Microbiology*, v.98, n.3–4, p. 185–196, mar. 2004.
- Weber MN, Alegre P.** Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul Faculdade De Veterinária trabalho de conclusão em Medicina Veterinária. 2010.
- Weber MN, Galuppo AG, Budaszewski RF, Corbellini AO, Mósena ACS, Pinto LD, Marques LS, Rodrigues JL, Canal CW.** Evaluation of Prenucleic Acid Extraction for Increasing Sensitivity of Detection of Virus in Bovine Follicular Fluid Pools. *Theriogenology*, v.79, n.6, p.980–985, abr. 2013.
- Weiblen R, Kreutz LC, Canabarro TF, Schuch LF, Rebelatto MC.** Isolation of Bovine Herpesvirus 1 from Preputial Swabs and Semen of Bulls with Balanoposthitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.4, n.3, p.341–343, jul. 1992.
- Wentink GH, Van Oirschot JT, Verhoeff J.** Risk of Infection with Bovine Herpes Virus 1 (BHV1): A review. *Veterinary Quarterly*, v.15, n.1, p.30–33, mar. 1993
- Whetstone CA, Miller JM.** Two different strains of an Alphaherpesvirus can establish latency in the same tissue of the host animal: Evidence from Bovine Herpesvirus 1. 1989.
- Woah.** Infectious Bovine Rhinotracheitis/ Infectious Pustular Vulvovaginitis. 2024.
- Woodbine KA, Medley G, Moore SJ, Ramirez-Villaescusa AM, Mason S, Green LE.** A four year longitudinal sero-epidemiological study of Bovine Herpesvirus Type-1 (BHV-1) in adult cattle in 107 unvaccinated herds in south west england. *bmc veterinary research*, v.5, n.1, p.5, dez. 2009.
- Zardo R.** Preval. n.1, p.5, dez. 2009. nated herds in south west england. tis of Detection of Virus in Bovine Follicular Fluid Poolsrand detection of viral dna i2017.