

BEATRIZ FERREIRA VIEIRA

SÍNDROME DA CABEÇA INCHADA ASSOCIADA AO PNEUMOVÍRUS AVIÁRIO

São Paulo

2008

Faculdades Metropolitanas Unidas

Beatriz Ferreira Vieira

SÍNDROME DA CABEÇA INCHADA ASSOCIADA AO PNEUMOVÍRUS AVIÁRIO

Trabalho de Conclusão de Curso
realizado durante o 10º semestre do
curso de Medicina Veterinária da FMU
sob a orientação da professora Dra.
Terezinha Knöbl.

São Paulo

2008

VIEIRA, Beatriz Ferreira

Síndrome da cabeça inchada associada ao Pneumovírus
Aviário / Beatriz Ferreira Vieira. – São Paulo: 2008.

44 p.

Trabalho de Conclusão de Curso. Faculdades
Metropolitanas Unidas. Curso de Medicina Veterinária.

1.Síndrome da Cabeça Inchada. 2.Pneumovírus.
3.*Escherichia coli*. 4.Aves 5. Ornitopatologia

Beatriz Ferreira Vieira

SÍNDROME DA CABEÇA INCHADA ASSOCIADA AO PNEUMOVÍRUS AVIÁRIO

Trabalho de Conclusão de Curso realizado durante o 10º semestre do Curso de Medicina Veterinária da FMU sob orientação da professora Dra. Terezinha Knöbl. Defendido e aprovado em 15 de dezembro de 2008, pela banca constituída por:

Prof. Dra. Terezinha Knöbl - Orientadora

FMU – Faculdades Metropolitanas Unidas

M. V. Alberto Bernardino

Gerente Técnico de avicultura da Fort Dodge

Prof. Dra. Carolina Amália de Souza Dantas Muniz

FMU – Faculdades Metropolitanas Unidas

AGRADECIMENTO

Agradeço a minha orientadora Terezinha Knöbl, por sua dedicação, paciência e conhecimento imprescindíveis para a realização deste trabalho.

A Banca Examinadora: M. V. Alberto Bernardino e Prof. Dra. Carolina Amália de Souza Dantas Muniz pela atenção, disposição e sugestões apresentadas. A todos os professores da FMU pelo conhecimento transmitido.

Aos meus supervisores de estágio, Camilo Carnieri, Lavínia Rossini e Alberto Bernardino pelo aprendizado. Agradeço também ao Volmir, Alexandre e aos Zés pela dedicação e todo o conhecimento transmitido, e também a todos do Grupo Spina. A Carol e Renata por todo o aprendizado e por fazerem os dias rotineiros de um laboratório sempre divertidos e animados e a Samanta por dividir comigo essa experiência, inclusive na separação de ponteiras.

Agradeço a Fernanda, Noemi e Giorgia pelos conselhos, conversas e dias divertidos na Fort Dodge, a Licihelen pela preocupação, carinho e acolhimento.

Aos meus colegas e amigos do colégio e da faculdade por todos os momentos passados juntos, que contribuíram para meu crescimento e formação. E a todos que passaram por minha vida e de algum modo contribuíram para o meu crescimento.

As minhas amigas, com quem sei que posso contar sempre: Camila e Maristela por fazerem os dias mais divertidos, por todos os conselhos e momentos bons e ruins. Marcela e Karina por estarem por perto sempre que precisei e por tudo que já passamos todos esse anos. A Silvia e Marcela por todos os momentos de risadas, choros, conversas e fofocas.

Agradeço a todos os meus familiares por sempre me apoiarem, especialmente meus padrinhos, Sandra e Marcio.

Ao meu querido Alessandro (Puff), por todos os anos de companheirismo, dedicação, carinho, conselhos, amizade e amor. Aos seus pais, Miguel e Marvi, por me fazer sentir parte dessa família e por todos os conselhos.

A minhas irmãs, Leila e Nádia, pelos conselhos e acima de tudo a amizade e companheirismo. A minha avó Iracy por todas as palavras carinhosas e conselhos que vou levar para a vida toda.

Agradeço, finalmente, aos meus pais, pois sem eles nada disso seria possível, pelo apoio, confiança, incentivo e dedicação que sempre tiveram e pelo exemplo de vida que me passaram.

MUITO OBRIGADA!!

*"Para realizar grandes conquistas
devemos não apenas agir,
mas também sonhar;
não apenas planejar,
mas também acreditar."*

(Anatole France)

*"A grandeza de uma nação pode ser julgada
pelo modo que seus animais são tratados"*

(Mahatma Gandhi)

"No final tudo dá certo..."

(Autor desconhecido)

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a Síndrome da Cabeça Inchada, doença de etiologia viral, causada pelo Pneumovírus Aviário (PVA), que acomete frangos, principalmente com idade entre 4 e 6 semanas, que se caracteriza por edema de face. Fatores ambientais e infecções oportunistas, como *Escherichia coli*, *Mycoplasma gallisepticum* e *Ornithobacterium rhinotracheale*, agravam o quadro clínico, dificultando o isolamento do PVA e o tratamento das aves, causando assim prejuízos econômicos. A prevenção depende do diagnóstico sorológico, adoção de medidas para um manejo mais adequado, monitoria das aves e vacinação, que auxilia na diminuição do impacto econômico.

Palavras-chave: Pneumovírus aviário. Síndrome da cabeça inchada. *Escherichia coli*. Aves. Ornitopatologia.

ABSTRACT

The aim of this work is to make a review on the Swollen head syndrome (SHS) viral etiology diseases, caused by avian pneumovirus (PVA), affecting birds with age between four and six weeks, characterized by facial edema. Environmental factors and opportunistic infections like *Escherichia coli*, *Mycoplasma gallisepticum* and *Ornithobacterium rhinotracheale*, exacerbating the clinical conditions, making the PVA isolation and the treatment more difficult, then causing economical losses. Prevention depends on the serological diagnostics, adoption of more adequate procedures, and vaccination, that helps on decrease economical impact.

Keywords: Avian Pneumovirus. Swollen head syndrome. *Escherichia coli*. Avian. Ornithopathology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEF	Associação Brasileira de Produção e Exportação de Frango
APA	Associação paulista de Avicultura
APINCO	Associação Brasileira de Produtores de Pinto de Corte
BI	Bronquite Infecciosa
CER	“chicken embryo related”
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ELISA	Ensaio Imunoabsorvente de Ligação de Enzimas
FEG	Fibroblasto de embrião de galinhas
Nm	nanômetros
OIE	Organização Mundial de Sanidade Animal
ORT	<i>Ornitobacterium rhinotracheale</i>
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PVA	Pneumovírus aviário
RT-PCR	Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa
SHS	Swollen Head Syndrome
SPF	“Specific pathogen free”
TOC	Cultura de anel de traquéia
Ton	Toneladas
USDA	United States Department of agriculture
VBIG	vírus da bronquite infecciosa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVO	11
3 REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1 A SÍNDROME DA CABEÇA INCHADA.....	12
3.2 ETIOLOGIA E HISTÓRICO.....	12
3.3 PATOGENIA/ TRANSMISSÃO	16
3.4 MANIFESTAÇÃO CLÍNICA	22
3.5 LESÕES.....	26
3.6 DIAGNÓSTICO	29
3.6.1 Diagnóstico diferencial	34
3.6.2 A doença no Brasil	34
3.7 PREVENÇÃO E CONTROLE.....	35
CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

Segundo os dados da Associação Paulista de Avicultura (APA, 2008), o Brasil produz atualmente uma média de 16,4 bilhões de ovos e 7,4 milhões de toneladas de carne de frango por ano, conforme ilustra à tabela 1 (APA, 2008). Este ano, a produção de carne de frango superou 8 milhões de toneladas já em setembro, a previsão é que até o final do ano sejam produzidos mais de 10 milhões de toneladas (AVISITE, 2008).

Tabela 1- Produção Nacional de carne de frango (em mil ton.)

	2004	2005	2006	2007	2008
JAN	674,1	742,8	856,8	828,9	914
FEV	631	667,8	755,4	749,8	866,3
MAR	691,1	750,6	814,9	843,7	926,5
ABR	686,4	739,5	708,7	835,3	880
MAI	700,8	763,7	707,1	859,7	872,1
JUN	676,5	755,3	727,2	851,6	861,8
JUL	720,1	797,4	802,2	872,6	897
AGO	695,6	803,9	764,4	871,8	923,8
SET	694,5	786,3	777,3	866,9	926,5
OUT	729,1	830,1	797,5	891,4	
NOV	720,5	827,1	790,7	887,9	
DEZ	788,7	883,6	851,4	945,5	
	8.408,50	9.348,20	9.353,70	10.305,20	8.068,00

Fonte: APINCO, 2008.

Estima-se que em 2008 sejam exportados 3,770 milhões de toneladas de frango, representando um aumento de 15% em relação a 2007. A exportação de frango ocupa atualmente o terceiro lugar na lista de produtos exportados pelo Brasil, superado apenas pelo Minério de Ferro e petróleo, e se posicionando à frente da soja em grão, café e automóveis, entre outros. Os principais importadores são Japão, Arábia Saudita e Hong Kong (AVISITE, 2008).

A produção brasileira de frango no ano de 2007 foi de 10,305 milhões de toneladas, a terceira maior do mundo, atrás apenas dos Estados Unidos (16,211 milhões de ton.) e da China (11,354 milhões de ton.) (Tabela 2). Para 2008, a previsão é de um aumento de 10,8% em relação a 2007 (Avicultura Industrial, 2008).

Tabela 2- Produção Mundial de carne de frango (em mil ton.)

ANO	EUA	CHINA	BRASIL	UE	MÉXICO	MUNDO
1999	13.367	8.550	5.526	6.614	1.784	47.554
2000	13.703	9.269	5.977	7.606	1.936	50.097
2001	14.033	9.278	6.736	7.883	2.067	52.303
2002	14.467	9.558	7.517	7.788	2.157	54.155
2003	14.696	9.898	7.843	7.512	2.290	54.282
2004	15.286	9.998	8.494	7.627	2.389	55.952
2005	15.869	10.200	9.200	7.736	2.498	59.092
2006	16.162	10.350	9.336	7.425	2.610	60.090
2007	16.211	11.354	10.305	7.530	2.724	61.162

Fonte: Dados da USDA/ ABEF adaptados.

Os elevados índices de produtividade são consequência dos avanços obtidos na área de melhoramento genético, nutrição e sanidade. A qualidade sanitária das aves é uma condição fundamental para a obtenção de lucro e garantia de mercado interno e externo. Por se tratar de uma atividade intensiva de criação, a avicultura pode ser severamente afetada pela presença de doenças. Desta forma, é fundamental nos dias atuais que as granjas disponham de esquemas de biossegurança, monitoria e vacinação de aves (SALLE; SILVA, 2000).

Dentre as enfermidades que afetam as aves, destacam-se as doenças respiratórias, responsáveis por grandes prejuízos econômicos na indústria avícola. A predisposição das aves aos quadros respiratórios ocorre em função da presença de sacos aéreos, contando ainda com a influência de fatores ambientais e imunossupressores (HERENDA; FRANCO, 1996).

De acordo com Gough (2003), a infecção causada pelo PVA está associada a muitos problemas econômicos e de bem-estar animal, principalmente em criações comerciais de perus.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a Síndrome da Cabeça Inchada ressaltando aspectos clínicos, epidemiológicos e de controle desta enfermidade no Brasil.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A SÍNDROME DA CABEÇA INCHADA

A Síndrome da Cabeça Inchada é uma doença causada pelo Pneumovírus Aviário, frequentemente encontrada em frangos com idade entre 4 e 6 semanas, caracterizada por edema facial (JORDAN; PATTISON, 1996). As aves jovens, por serem mais susceptíveis, apresentam quadro clínico típico da SHS; quando aves adultas são acometidas não há sintomas evidentes, somente quando ocorre uma infecção bacteriana secundária ou por outro agente infeccioso (SILVA, 2008). As matrizes, quando acometidas, geralmente apresentam a forma aguda da doença (ARNS, 2006)

De acordo com Roussan *et al.*, (2008), o pneumovírus aviário é considerado um dos patógenos mais importantes em frangos, junto com o vírus da Influenza Aviária, vírus da Bronquite Infecciosa, o vírus da doença de Newcastle e o *Mycoplasma gallisepticum*.

O Pneumovírus Aviário (PVA) está relacionado à síndrome da cabeça inchada (Swollen Head Syndrome – SHS), além de causar a Rinotraqueíte dos Perus (Turkey Rinotracheitis – TRT) e coriza em galinhas d'angola e faisões (ARNS *et al.*, 2000).

A infecção pelo PVA é agravada pela presença de agentes secundários ou infecções associadas com outros organismos, geralmente por bactérias oportunistas, principalmente *Escherichia coli*, que frequentemente é isolada de aves com SHS (MOUSTAFA, 2005)

3.2 ETIOLOGIA E HISTÓRICO

O Pneumovírus aviário é membro da subfamília *Pneumovirinae*, pertencente à família *Paramixoviridae*. A subfamília possui dois gêneros: *Pneumovirus*, que

consiste do vírus sincicial dos mamíferos e Pneumovírus de camundongos, e *Metapneumovirus*, onde o pneumovírus aviário está localizado (GOUGH, 2003).

No início, o PVA foi considerado como sendo do gênero *Pneumovirus*, contudo, por apresentar RNA de fita simples negativa e oito genes apresentados em uma ordem diferente da dos outros 10 gêneros de pneumovírus de mamíferos, ele foi classificado como um metapneumovírus (ARNS, 2006).

Os Paramixovírus possuem um envoltório pleomórfico de aproximadamente 156 a 300nm, um nucleocapsídeo helicoidal com RNA de fita simples de sentido negativo não segmentado (Figura 1) (MURRAY *et al.*, 2000). Quando adaptado em cultivos celulares têm a característica de formar sincício, com inclusões intracitoplasmáticas (ARNS *et al.*, 2000).

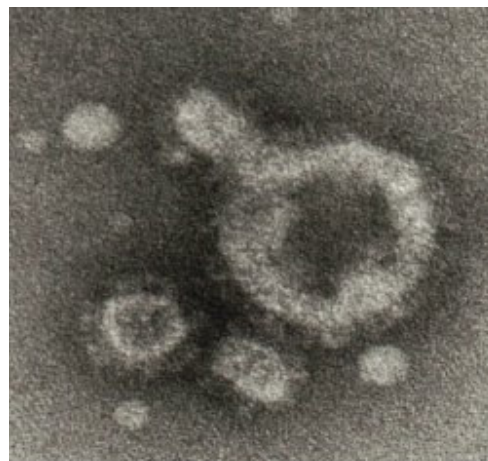


Figura 1- Microfotografia eletrônica de uma partícula do PVA.

(Intervet – <http://www.pneumovirus-aviario.com/default.asp>)

O nucleocapsídeo apresenta-se associado à proteína da matriz (M) na base do envoltório, que contém duas glicoproteínas, a proteína de fusão (F), que realiza a fusão das membranas celulares do hospedeiro e do vírus, e uma proteína de fixação viral (G) (MURRAY *et al.*, 2000).

Segundo descreve Arns (2006), os subgrupos de PVA podem ser distinguidos pela variação na sequência de aminoácidos que a glicoproteína G apresenta em

cada subgrupo, por isso ela é muito importante na classificação dos subgrupos e como antígeno vacinal.

Formas filamentosas ciliadas com 80 a 100 nm de diâmetro e mais de 1000 nm de comprimento podem estar presentes, particularmente em preparações de propagação em cultura de órgãos. A projeção da superfície é de 13 a 14 nm em comprimento, e o nucleocapsídeo helicoidal tem 14 nm de diâmetro. A aparência ultraestrutural do Pneumovírus Aviário não dá nenhuma indicação de sua cepa ou seu subtipo (GOUGH, 2003). A replicação do PVA é parecida com aquela de todos os vírus de RNA de filamento negativo (MURRAY, 2000).

Em um estudo, foram obtidos dois subgrupos do PVA através de provas com anticorpos monoclonais (Mabs) e técnicas moleculares, chamados de subgrupo A e B, sendo o subgrupo A de isolados do Reino Unido e do Brasil e o B da Espanha, Itália, Hungria e França (ARNS *et al.*, 2000).

Os primeiros isolados de SHS no Brasil foram estudados por Dani *et al.*, (1998), através de RT-PCR (Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa), chegou-se à conclusão que os isolados brasileiros pertenciam ao subtipo A, havendo 99% de similaridade entre eles.

O sorotipo isolado nos Estados Unidos não se assemelhava a nenhum dos sorotipos antes conhecidos, apresentando 89% de identidade com os tipos A e B com relação à sequência de aminoácidos, e baixa similaridade em relação a proteína matrix (M) e de fusão (F) dos tipos A e B. Por isso, ele foi classificado como um novo sorotipo e designado tipo C (SEAL, 2000). Essa classificação foi confirmada através de análises sorológicas e filogenéticas (GOUGH, 2003).

Atualmente, são conhecidos quatro subgrupos de PVA: A, B, C e D, sendo os de maior prevalência A e B. O subgrupo D foi isolado na França, após o relato da existência de uma estirpe geneticamente distinta dos subgrupos já conhecidos. Os isolados do Brasil são todos pertencentes ao subgrupo A, o que demonstra que devem ser realizados mais estudos para que, se presentes, sejam identificados outros subgrupos (ARNS, 2006).

Ambas as cepas de PVA isoladas de perus, tanto A como B, induzem lesões no trato respiratório, acompanhado de inchaço dos seios infraorbitais, indicando que o PVA é um patógeno primário de frangos (AUNG *et al.*, 2008).

O PVA apresenta sensibilidade ao éter, clorofórmio e é inativado a 56°C por 30 minutos; ele não possui atividade hemaglutinante e neuramínica, assim, é incapaz de aglutinar eritrócitos de mamíferos e aves (ARNS, 2006).

Estudos antigos com um dos primeiros vírus isolados de perus na Europa demonstraram que o vírus é sensível a solventes lipídicos, estáveis em pH de 3.0 a 9.0 e inativados em 56°C por 30 minutos. Em estudos mais recentes com uma linhagem de APV isolada de perus em Minnesota, o vírus apresentou uma resistência similar em pH de 5 a 9 por uma hora, e afirmou que ele perde viabilidade após menos de 12 semanas em 4°C, 4 semanas em 20°C, 2 dias em 37°C e 6 horas em 50°C. Muitos desinfetantes se mostraram efetivos em reduzir a viabilidade do vírus, incluindo amônia quaternária, etanol, iodóforos, derivados de fenol e hipoclorito de sódio. Surpreendentemente, após sete dias secando à temperatura ambiente, o vírus permanece viável (GOUGH, 2003).

Inicialmente, foi descrito um caso de Rinotraqueíte em perus na África do Sul, em 1978, que se caracterizava por afetar o sistema respiratório de forma aguda e muito contagiosa, levando a uma alta taxa de mortalidade. O primeiro relato de um surto de uma doença respiratória em galinhas comerciais ocorreu em 1984, também na África do Sul (ARNS *et al.*, 2000).

Ainda nos anos 80, a doença foi descrita na Europa; nesse mesmo período, foi observada uma doença em um grupo de galinhas que consistia em sinais clínicos de infecção do trato respiratório superior, sendo posteriormente observado um pequeno número de lotes com galinhas apresentando cabeças inchadas. Essa doença ficou conhecida como Síndrome da Cabeça Inchada (SHS) (GOUGH, 2003; ARNS *et al.*, 2000). Contudo, a associação com o TRT vírus foi comprovada no primeiro relato na África do Sul em que um coronavírus e *E. coli* foram isolados em frangos com SHS que apresentavam anticorpos para TRT (JORDAN; PATTISON, 1996).

Há evidências de infecções por pneumovírus desde a década de 60, mas não se tem certeza sobre a data devido à dificuldade de se isolar o vírus. Para se comprovar a ligação da TRT com a SHS foram realizados isolamento do Pneumovírus aviário e provas sorológicas dos anticorpos contra o PVA em órgãos de galinhas com SHS e também de perus e pintos que tiveram o vírus inoculado (ARNS *et al.*, 2000).

Os sinais clínicos ou lesões não são específicos da infecção por PVA e podem ser confundidos com doenças resultantes de infecções por outros organismos como *Bordetella avium*, *Ornithobacterium rhinotracheale* (ORT) e *Mycoplasma spp.* em perus. Porém, é agora aceito universalmente que as condições referidas como TRT, SHS ou ART podem ocorrer como resultado da infecção por Pneumovírus Aviário. Há evidências de que o vírus da Bronquite infecciosa associado a *E. coli* pode também estar associado à SHS (GOUGH, 2003). Marien *et al.* (2005), demonstrou que ocorre uma interação entre o PVA e a ORT que leva a um agravamento dos sinais clínicos e das lesões macroscópicas e histológicas.

Um estudo realizado na Eslovénia demonstrou que a morbidade do Pneumovírus Aviário é alta, mas que ele não causa alta mortalidade e a manifestação de sinais clínicos é rara, em muitos locais onde anticorpos foram encontrados, não havia sinais clínicos nas aves (ZORMAN ROJS *et al.*, 1998).

Não há indícios de que possa haver riscos à saúde humana associados à infecção por PVA em perus (GOUGH, 2003).

3.3 PATOGENIA/ TRANSMISSÃO

Com exceção da Austrália e Canadá, todos os principais países criadores de aves do mundo reportaram a presença do Pneumovírus aviário. A presença do vírus em aves comerciais é frequentemente baseada apenas na evidência sorológica. Devido à dificuldade em se identificar e detectar o vírus, o número de países que relatam o seu isolamento é relativamente pequeno (GOUGH, 2003).

Quando inoculado experimentalmente o PVA não tem causado quadros de SHS, resultando apenas em uma doença com sinais clínicos de leves a moderados. Os vírus isolados em galinhas, quando inoculados, causam a doença em perus e em galinhas; já o vírus isolado de perus é capaz de provocar doença apenas em perus. (ARNS *et al.*, 2000)

A diferença de patogenicidade ocorre devido, possivelmente, às condições de criação no campo e no laboratório e também à presença ou ausência de outros microrganismos secundários (ARNS *et al.*, 2000). De acordo com Al-Ankari *et al.*, (2004), a higiene da granja e a densidade de alojamento contribuem na prevalência de SHS em sistemas abertos e fechados.

Em um estudo de Banani *et al.*, (2004), com frangos sofrendo de inchaço de cabeça e face, foram isoladas, através de cultura, principalmente *Ornithobacterium rhinotraqueale* e *Escherichia coli* sorotipo O2, demonstrando que elas são importantes agentes da manifestação de cabeça e face inchadas.

Em seu experimento, Moustafa (2005), demonstrou que *Escherichia coli* é a causa de muitos problemas no trato respiratório superior, sendo isolada em 76 dos 168 casos de aves de quatro semanas com sinais clínicos como inchaço de cabeça com conjuntivite, diarreia e descarga nasal.

Segundo Parreira *et al.*, (1998), os principais fatores para a virulência da *E. coli* associada a SHS são produção de colicina V e aerobactina, que em humanos estão ligadas a infecções sistêmicas, levando a hipótese que o edema de face ocorre devido a produção dessas toxinas.

Parreira e Gyles (2001), demonstraram que a *Escherichia coli* patogênica para aves (APEC) isoladas de galinhas com SHS possuem genes *stx1* e atividade citotóxica para célula VERO “*in vitro*”. Stheling (2003), comprovou que o plasmídeo 60MDa obtido de *E. coli* patogênica para aves (APEC), isolada de aves com SHS, possui genes de adesão que são responsáveis pela colonização inicial do trato respiratório superior das galinhas.

Elatif (2004), realizou um estudo no Egito com frangos aparentemente saudáveis e frangos com Síndrome da Cabeça Inchada, identificando *E. coli* em 78,7% das amostras, incluindo os aparentemente saudáveis (72%) e com doença

clínica (85,3%). De acordo com Assis *et al.* (2001), a *Escherichia coli* está muito presente em casos de SHS e apresenta alta patogenicidade, como demonstrado em seu estudo, onde 64% das amostras positivas para *E. coli* eram de aves que apresentavam SHS.

Os efeitos da infecção combinada de pintos de um dia com um Pneumovírus Aviário isolado de frangos e um POOL de *Escherichia coli* de linhagem patogênica foram estudados através de aplicação supracontival da bactéria simultaneamente com o vírus ou após 4, 7 ou 11 dias. Quando os agentes foram inoculados juntos, a doença clínica foi significativamente mais severa do que a causada pelo vírus sozinho, mas quando a bactéria foi inoculada mais tarde os sinais foram menos severos. Nenhuma das infecções resultou em Síndrome da Cabeça Inchada dentro de 32 dias. Todas as infecções combinadas causaram congestão moderada a severas nos ossos turbinados; quando as aves eram examinadas aos 32 dias de vida, não foi observada também nenhuma lesão nas aves infectadas apenas com o Pneumovírus. *Escherichia coli* foi isolada de quase 100% das aves com infecção combinada, embora apenas de uma parte deles isolou-se somente *E. coli*, variando de 56 a 67%. Neste caso, a infecção experimental de frangos com PVA e *E. coli*, simultaneamente ou após um intervalo, demonstrou um efeito sinérgico entre os dois agentes, mas nenhuma das infecções causou a Síndrome da Cabeça Inchada (ABDUL-RAHMAN AL-ANKARI *et al.*, 2001).

Os principais hospedeiros do PVA são perus, matrizes e frangos de corte de todas as idades, podendo também infectar poedeiras. Através do teste de ELISA foram encontrados anticorpos em faisões, avestruzes e galinhas d'Angola (ARNS *et al.*, 2000). Em galinhas d'angola (*Numida meleagris*), o vírus é capaz de produzir um quadro semelhante à rinotraqueíte e também à Síndrome da cabeça inchada (GOUGH, 2003).

Em infecções experimentais com um vírus isolado de perus, foi demonstrada susceptibilidade com sinais clínicos em perus, galinhas e faisões; em galinhas d'angola houve uma resposta imune ao vírus. Pombos, gansos e patos parecem ser refratários ao vírus. Em estudos de transmissão em camundongos, ratos e aves aquáticas utilizando um PVA isolado de perus de Minnesota, o vírus foi detectado após 14 dias em camundongos e 6 dias em ratos. Não houve sinais clínicos nas

aves aquáticas, mas o RNA viral foi detectado por PCR após 21 dias da infecção (GOUGH, 2003).

A transmissão pode ocorrer de forma *horizontal direta ou indireta*; diretamente pela via aérea, pelo contato de aves saudáveis e doentes, e indiretamente por contaminação da água, ração, cama, por transporte e outros. Não foi descrita a transmissão vertical, apenas a passagem de anticorpos maternos para a prole foi observada (ARNS, 2003).

Segundo Gough (2003), apenas a propagação por contato foi confirmada. O fato da América do Norte permanecer livre de PVA por muitos anos, quando a doença era endêmica na Europa e outras partes do mundo, sugere que o contato direto é muito importante na difusão do Pneumovírus aviário.

No caso de frangos criados em camas com más condições de manejo e clima desfavorável, como má ventilação, baixa umidade, clima seco, poeira e calor intenso, ocorre uma transmissão mais rápida da doença, em cerca de 24 horas. As aves criadas em gaiolas, galpões separados ou boxes têm uma disseminação mais lenta, em cerca de 1 a 2 semanas. Em alguns casos a transmissão não ocorre (ARNS *et al.*, 2000).

O vírus é transmissível de perus infectados para susceptíveis colocados em contato direto por um período de 9 dias após a infecção. Esses autores não salientaram a importância aparente do contato direto, visto que, nos seus experimentos, o vírus falhou na propagação às aves susceptíveis alojadas no mesmo galpão (GOUGH, 2003).

Na maioria dos países onde o PVA apareceu como uma doença nova, a SHS se espalhou rapidamente. No Reino Unido, por exemplo, a doença foi relatada na maioria das áreas produtoras de perus da Inglaterra e do País de Gales dentro de nove semanas do primeiro surto da doença. O método pelo qual essa difusão ocorre não é conhecido e, mesmo em um único lugar, a propagação é imprevisível (GOUGH, 2003).

Após a entrada do vírus pelo trato respiratório, as células epiteliais ciliadas, que revestem a mucosa dos condutos nasais, laringe e traquéia, são as primeiras a serem infectadas; no citoplasma dessas células ocorre a replicação do vírus, que

atinge a corrente circulatória e leva à perda da atividade ciliar (Figura 2). Da mesma maneira, ocorre a replicação no epitélio ciliado do trato reprodutivo (ARNS *et al.*, 2000). Acredita-se que neste momento ocorra à entrada da *E. coli* no tecido subcutâneo, que é favorecida se houver acúmulo de muco na região nasal (FERREIRA; KNÖBL, 2000)



Figura 2- Traquéia lesionada pelo PVA
(Fort Dodge, 2008).

O período de incubação é de 4 a 6 dias, o aparecimento de sinais clínicos e sua intensidade depende do dano causado pela multiplicação do vírus no epitélio ciliado, da traquéia e do trato reprodutivo (ARNS, 2006).

Observou-se em estudos “*in vitro*” que a multiplicação viral do PVA é lenta, com isso pode se supor que a maioria das aves infectadas sejam assintomáticas ou apresentem sintomas leves, devido à reposição das células da mucosa que ocorre em condições normais. Com isso pode-se encontrar anticorpos contra o PVA em aves sadias (ARNS, 2006).

Desse modo, o estresse, poeira, concentração de gases ambientais, doenças intercorrentes respiratórias e imunodepressoras, podem levar ao agravamento dos quadros, pois, por serem fatores que comprometem a reparação epitelial, deprimem as defesas locais ou o sistema BALT (tecido linfóide associado ao brônquio), facilitam a instalação de agentes secundários, principalmente *Escherichia coli*.

Ocorre assim um processo inflamatório intenso, com presença de secreção mucocatarral, lacrimejamento e blefarite. Quando há permanência da colonização bacteriana ocorre um comprometimento do tecido subcutâneo da região submandibular do tecido ósseo do crânio, e afecção das meninges, que é a fase mais característica da Síndrome da Cabeça Inchada (Figura 3) (ARNS, 2006).



Figura 3 – Ave apresentando edema subcutâneo na região da cabeça.
(Intervet- <http://www.pneumovirus-aviario.com/default.asp>)

Segundo Van de Zande *et al.*, (1999), o subgrupo A afeta principalmente os brônquios (trato respiratório superior), atingindo duas vezes mais células epiteliais que o subgrupo B, obtendo assim maior quantidade de partículas virais; porém, um estudo realizado por Aung *et al.* (2008), comparou a patogenicidade dos subtipos A e B do PVA em frangos comerciais e a reprodutibilidade dos sinais clínicos, foi demonstrado que um maior número de frangos inoculados com o subtipo B apresentou sinais clínicos se comparado ao grupo inoculado com o subtipo A, além do subtipo B apresentar uma distribuição mais ampla nos tecidos e maior persistência que o subtipo A.

Ambas as cepas de PVA isoladas de perus, tanto A como B, induzem lesões no trato respiratório, acompanhado de inchaço dos seios infraorbitais, indicando que o PVA é um patógeno primário de frangos (AUNG *et al.*, 2008).

No estudo realizado por Majo *et al.*, (1997), com grupos de aves SPF inoculados com PVA e/ou *E. coli*, a infecção dual obteve sinais mais severos, uma rinite grave, sintomas iniciais de SHS e a quantidade de *E. coli* isolada na cavidade nasal foi maior nesse grupo, sugerindo que o PVA é o agente primário que reforça a multiplicação de *E. coli*; o que contribui para a hipótese de que a SHS pode ser causada por uma infecção mista de PVA e *E. coli*.

A presença de anticorpos no soro de frangos de corte, matrizes e poedeiras está relacionada à infecção e não tem ligação com a doença clínica, podendo ser encontrados em animais com ou sem sintomas de SHS (ARNS *et al.*, 2000).

A formação de anticorpos ocorre após 3 semanas da infecção ou inoculação do PVA, em infecções de campo ou experimentais; o nível máximo de anticorpos neutralizantes é alcançado após 5 a 6 semanas da infecção (ARNS, 2006).

A exposição do trato respiratório a patógenos resulta na produção de anticorpos locais, sendo a glândula de Harder um dos principais locais de apresentação do antígeno para os anticorpos. A neutralização do agente é realizada pelas imunoglobulinas, como IgM e IgG. A defesa contra o PVA é feita principalmente pela imunidade celular, mas é também obtida pela ativação do sistema imune local e produção de anticorpos circulantes. (ARNS *et al.*, 2000).

3.4 MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

A SHS pode manifestar-se de forma aguda ou subclínica (ARNS *et al.*, 2000); o curso da doença varia de 10 a 14 dias, com uma morbidade que geralmente permanece entre 3-5% (JORDAN; PATTISON, 1996); em condições normais, a mortalidade dificilmente ultrapassa 1-3%, em condições adversas ela pode chegar a 20-30% (ARNS *et al.*, 2000).

A variação nos sinais clínicos observados é muitas vezes atribuída a fatores de criação e à presença de agentes oportunistas agressivos, que freqüentemente ocorrem com infecções por PVA (GOUGH, 2003). Nos primeiros estágios da doença, as aves arranham a face com os pés, levando ao aparecimento de prurido localizado (ARNS, 2006).

Os frangos de corte, quando infectados, apresentam sintomas entre 3 e 6 semanas de idade; observa-se sonolência e depressão (Figura 4), anorexia, conjuntivite, queda na ingestão de alimentos, secreção nasal, lacrimejamento e, em alguns casos, presença de espirros e tosse (ARNS *et al.*, 2000). Por serem aves jovens e estarem mais susceptíveis ocorre um aumento da mortalidade, podendo chegar a mais de 50% (GOUGH, 2003).



Figura 4- Ave com sinais de sonolência

(Intervet, 2008 - <http://www.pneumovirus-aviario.com/default.asp>).

A evolução do quadro leva ao avermelhamento da conjuntiva, com inchaço da glândula lacrimal; 12 a 24 horas após o início dos sintomas ocorre edema subcutâneo na cabeça, iniciando ao redor dos olhos até o tecido submandibular e nuca. Após 72 horas iniciam-se sintomas neurológicos, que podem se agravar levando a dificuldades locomotoras (ARNS, 2006).

A forma aguda apresenta maior ocorrência em matrizes, apresentando, prostração profunda, aspecto comatoso ou estado de apatia, podendo ir a óbito por desidratação ou inanição (ARNS, 2006). Quando afetadas na fase de recria, as aves apresentam o quadro típico de SHS; se a infecção ocorre no início da produção não se consegue alcançar o pico previsto de produção (BITTENCOURT; CRITTER, 2005); No início observa-se apatia, sonolência, início de coriza nasal e conjuntivite (Figura 5); com a progressão do quadro é observado inchaço da glândula lacrimal e edema uni ou bilateral da face, que pode se estender por toda a cabeça (ARNS *et al.*, 2000).



Figura 5- Conjuntivite em galinhas com SHS (Fort Dodge, 2008).

Gough (2003) descreve como sinais clínicos inchaço dos seios nasais infraorbitais e periorbital, torcicolo, desorientação cerebral e opstótono por otite (inflamação do ouvido médio) (Figura 6).



Figura 6 – Opstótono em galinha
(Fort Dodge, 2008).

Em poedeiras, a produção de ovos freqüentemente é afetada. Em criações comerciais, a infecção por PVA pode também afetar a qualidade dos ovos (GOUGH, 2003), há uma queda na qualidade das cascas, aumento de ovos trincados e despigmentados (BITTENCOURT; CRITTER, 2005). A diminuição na produção de ovos é de 1-10% e a eclodibilidade é reduzida (JORDAN; PATTISON, 1996).

Os sinais típicos de peruzinhos jovens incluem estertor traqueal, espirros, descarga nasal, conjuntivite, inchaço dos seios nasais infraorbitais e edema submandibular. Particularmente em perus velhos, freqüentemente se observa tosse e balançar de cabeça. Em aves de postura pode haver uma queda na produção de ovos maior que 10%, com um aumento da incidência de casca com qualidade inferior e peritonite. Tosse associada com envolvimento do trato respiratório inferior, pode levar a prolapso de útero em perus de criação (GOUGH, 2003).

Os resultados de estudos em laboratórios sugerem que a resposta imune mediada por células providencia a principal resistência a infecções do trato respiratório por PVA. Jones *et al.*, citado por Gough (2003) demonstraram, em 1992, que perus vacinados contra PVA, quimicamente bursectomizados e incapazes de realizar soroconversão, eram ainda resistentes ao desafio com uma cepa virulenta de PVA (GOUGH, 2003).

3.5 LESÕES

Em um estudo de El Ballal (1999), observou, a partir de um histopatológico de aves infectadas com PVA, rinite serosa, sinusite, traqueíte e bronquite. A varredura com microscópio eletrônico dos cornetos nasais revelou uma deciliação focal e descamação da superfície luminal das células epiteliais ciliadas; após alguns dias, essa descamação se espalhou, ocorreram esfoliação e hiperplasia epitelial; foi encontrada uma deciliação focal na traquéia e nos brônquios, no início do experimento, após alguns dias da infecção, ocorreu descamação das células epiteliais (Figura 7). Contudo, o vírus não pôde ser demonstrado nas células epiteliais ciliadas do trato respiratório superior utilizando a microscopia eletrônica de transmissão. Segundo Arns (2006), observam-se corpúsculos citoplasmáticos acidófilos nas células ciliadas.

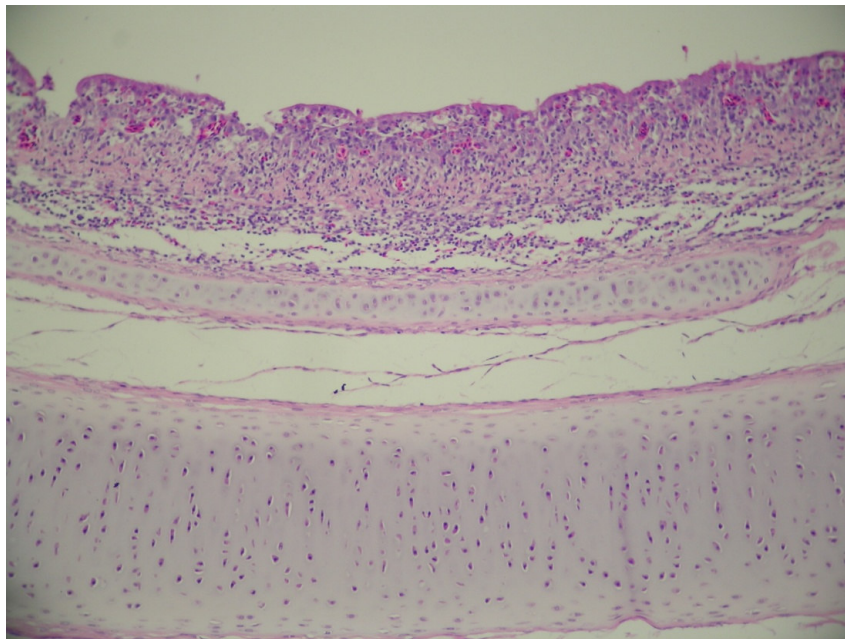


Figura 7 – Histopatológico de traquéia apresentando inflamação da submucosa (Fort Dodge, 2008).

A glândula lacrimal fica congesta e com hiperplasia linfóide. O aparecimento de rinite ocorre devido à alta capacidade do vírus em causar alterações nos cílios e

na superfície celular dos cornetos nasais, o que também favorece infecções secundárias (ARNS *et al.*, 2000).

Ocorre também pericardite e perihepatite, que podem causar mortalidade. Visualiza-se com alta incidência no *post mortem* sinusite, traqueíte, pneumonia, aerossaculite purulenta. Pode-se observar também inchaço da cabeça com edema subcutâneo gelatinoso e material purulento ou caseoso na glândula lacrimal e na região facial (ARNS *et al.*, 2000). A remoção da pele do tecido edemaciado da cabeça revela um conteúdo amarelado com um subcutâneo purulento, que contém heterófilos e linfócitos (JORDAN; PATTISON, 1996).

Podemos observar alterações degenerativas apenas nas células de Purkinge do cerebelo, além de glicose com hiperemia e concentração perivascular de leucócitos no cérebro. O rim também pode ser atingido levando a uma hiperemia e glomerulonefrite (ARNS, 2006).

Podem ocorrer com freqüência celulite, periostite e osteomielite dos ossos da cabeça. Muitas vezes também é verificada otite interna e externa, além de meningite (ARNS, 2006). Pode ser isolada *E. coli* do inchaço facial, do corrimento auricular e cérebro (JORDAN; PATTISON, 1996).

Infecções experimentais em galinhas e em perus apresentaram achados histológicos parecidos. O exame "*post mortem*", de aves com um a dois dias de vida, revelou aumento da atividade glandular, perda local de cílios e uma leve infiltração mononuclear da submucosa. Entre três e cinco dias foi observado um dano à camada epitelial e muito líquido inflamatório na submucosa. Alguma lesão transitória pode ser vista na traquéia (GOUGH, 2003).

Nas poedeiras e matrizes visualizam-se lesões inflamatórias na região do ovário, com degeneração dos folículos ovarianos mais desenvolvidos e dos óvulos maduros (Figura 8). Quando o vírus se encontra no oviduto podem ocorrer alterações que causam disfunção do sistema reprodutivo, como uma peritonite causada pela presença de massas de albumina no oviduto e gemas na cavidade abdominal e ovos com alterações de casca (ARNS *et al.*, 2000).



Figura 8 – Degeneração dos folículos ovarianos em galinhas (Fort Dodge, 2008).

Através de um trabalho realizado por Villarreal *et al.* (2007), onde foram analisados galos com doença respiratória, edema facial e nefrite, encontrou-se vírus de Bronquite Infecciosa (VBIG) e Pneumovírus Aviário (PVA) em testículos de galos com baixa fertilidade, também foram encontradas lesões microscópicas evidentes nos túbulos seminíferos e no epidídimo, que está relacionado diretamente com a produção de esperma fértil, demonstrando que o VBIG e o PVA estão ligados a problemas de fertilidade (Figura 9).

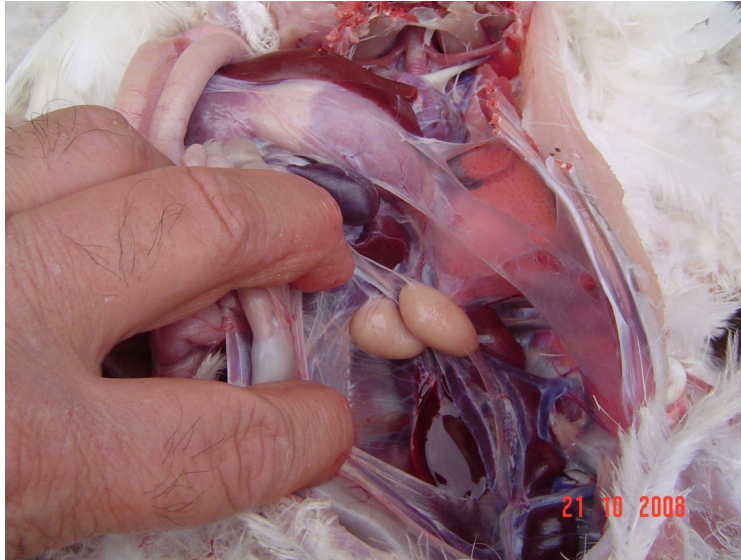


Figura 9 - Testículos de galos infectados com VBI e PVA, apresentando diminuição da vascularização (Fort Dodge, 2008).

Os resultados apresentados por Gough (2003) demonstram claramente que o PVA causa danos ao trato respiratório superior de galinhas, sendo, contudo, um dano localizado e passageiro.

3.6 DIAGNÓSTICO

Difícilmente o diagnóstico de SHS pode ser feito baseado apenas no quadro clínico devido à variabilidade dos sintomas, que dependem das condições ambientais e infecções secundárias. É necessária, portanto, a realização de uma análise laboratorial (ARNS *et al.*, 2000).

A infecção por Pneumovírus aviário em galinhas e perus não apresenta sinais patognomônicos. Para haver confirmação da infecção por PVA é necessária a demonstração do vírus na amostra ou de anticorpos vírus-específico no soro (ARNS, 2006).

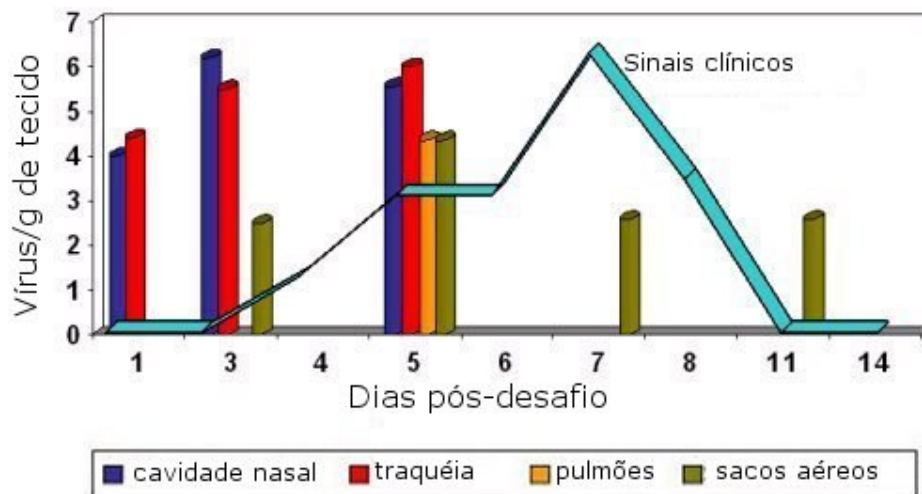
O exame histopatológico da pele de aves com cabeça e face inchada revelou focos de áreas necrosadas contendo uma mistura de células da pele necrosadas e heterófilos, que estavam parcialmente ou completamente cercados de células

multinucleadas. Foi isolada *Escherichia coli* do inchaço da cabeça (JASNI *et al.*, 1998).

Geralmente, tem se obtido maior facilidade em se isolar o vírus em perus do que em galinhas, o que tem sido atribuído ao fato do agente possuir um curto período de replicação no tecido alvo e não estar mais presente quando aparecem os sinais clínicos mais evidentes. Em aves com sinais clínicos severos o isolamento não é muito bem sucedido possivelmente por alguma infecção secundária estar presente (ARNS *et al.*, 2000).

Em seu estudo, Cook *et al.* (2001), verificou que o PVA pode ser isolado por um período curto após a infecção, quando os sinais clínicos começam a ocorrer o vírus já não é mais identificado, com isso podemos ter um PCR ou um isolamento negativo em aves infectadas com PVA; como podemos visualizar na figura 10.

Figura 10 – Comparação do isolamento viral com a presença de sinais clínicos.



Fonte: Intervet

(<http://www.pneumovirus-aviario.com/metapneumovirus-aviario/antigenos.asp>)

Os métodos sorológicos considerados de escolha para o diagnóstico de PVA, que realizam a detecção indireta do agente, são: soroneutralização, imunofluorescência indireta e ensaio imunoenzimático de absorção em fase sólida (ELISA) (ARNS, 2006).

De acordo com Catelli *et al.*, (1998), o Pneumovírus Aviário pode ser isolado apenas de tecidos do trato respiratório, nunca houve isolamento a partir de outros tecidos. O vírus pode ser isolado facilmente apenas após um período curto da infecção, pois o dano causado é mínimo e localizado, havendo fácil recuperação.

Podem ser utilizados outros métodos, como imunofluorescência indireta, imunoperoxidase, imuno-gold, imunocitoquímica, microscopia eletrônica; há também a detecção molecular realizada por PCR, RT-PCR e Nested RT-PCR que é mais utilizada para pesquisas (ARNS *et al.*, 2000).

Inicialmente, o isolamento viral era extremamente difícil diante da natureza delicada do vírus, a frequência com que outros organismos secundários podiam ser isolados e o tempo necessário para realizar o isolamento viral (GOUGH, 2003).

As amostras para o isolamento devem ser colhidas, com um suabe ou na forma de tecido, da traquéia ou dos cornetos nasais nos quatro primeiros dias de infecção (ARNS *et al.*, 2000). De acordo com Gough (2003), fonte mais proveitosa para se isolar o vírus é a secreção nasal ou raspado de tecido do seio nasal de aves afetadas.

Deve ser realizada a inoculação das amostras em cultivos primários de embrião de galinhas (FEG, fibroblastos de embrião de galinha), inoculação em ovos embrionados em cultivo de anel de traquéia (TOC, *tracheal organ cultures*) e multiplicação viral em linhagens celulares (principalmente em células VERO e CER-*“chicken embryo related”*) (ARNS, 2006).

Depois de diversas passagens do material pode ser detectada a formação de sincício, de três a seis dias após a inoculação. Ocorre também a replicação viral após a inoculação na cavidade alantóide, membrana cório-alantóide ou saco vitelino de ovos embrionados de galinhas e perus, sendo necessárias algumas passagens para induzir atrofia e mortalidade nos embriões (ARNS *et al.*, 2000).

A obtenção de sucesso no isolamento viral vai depender da quantidade de partículas virais viáveis na amostra enviada ao laboratório e também as condições laboratoriais (ARNS, 2006).

O isolamento do vírus raramente obtém sucesso em aves apresentando sinais severos, isso porque os sinais extremos são resultados de infecções bacterianas secundárias em aves primeiramente acometidas de uma infecção viral prévia. Essa é provavelmente a causa do insucesso no isolamento viral de frangos com SHS, porque os sinais característicos parecem ser devidos a uma infecção secundária por *Escherichia coli* (GOUGH, 2003).

O vírus isolado apresentou uma morfologia parecida com um Paramixovírus quando examinado em microscopia eletrônica de contraste negativo. As partículas são pleomórficas, esféricas (80-600 nm) ou filamentosas (maiores que 1000 nm). A projeção superficial possui de 13 a 14 nm de comprimento, e o nucleocapsídeo helicoidal pode, às vezes, ser visto emergindo de partículas interrompidas. As linhagens podem ser diferenciadas utilizando anticorpos monoclonais, mas mais recentemente foram desenvolvidos métodos moleculares baseados nas diferenças na seqüência de nucleotídeos dos genes da proteína de ligação (G) e da proteína matriz (M) (GOUGH, 2003).

Segundo Ogawa *et al.*, (2001), o PCR é um importante meio de diagnóstico do PVA, a partir dele foram feitos avanços significativos no diagnóstico do PVA. O PCR tem a vantagem de detectar pequenas quantidades de vírus sem precisar da confirmação por outros testes ou testes preliminares, tornando se mais rápido, pois não há a necessidade do isolamento do vírus em cultivo nem de sequenciamento. Ele é muito importante para a realização da caracterização viral, é altamente específico e não é afetado pela presença de outros patógenos. A técnica de *Nested-PCR* se mostrou 100 vezes mais sensível que o RT-PCR (ARNS, 2006).

Diante da dificuldade em se isolar e identificar o PVA, métodos sorológicos foram desenvolvidos para confirmar infecções em galinhas e perus comerciais. Podem ser utilizados o teste de ELISA, a neutralização viral e a imunofluorescência indireta (IFI) (GOUGH, 2003).

Anticorpos de PVA podem ser detectados por técnicas de neutralização celular utilizando cultura de células sensíveis ou cultura de órgãos traqueais. No entanto, a técnica consome muito tempo, é cara e imprópria para a classificação sorológica de um grande número de aves. Muitos testes de imunofluorescência de

anticorpos foram descritos, esses testes são úteis como técnicas de pesquisa, mas tem uma aplicação limitada para testar grandes números de soros de aves para anticorpos de PVA (GOUGH, 2003).

Os testes de Soroneutralização (SN) e ELISA apresentam resultados muito parecidos na detecção de anticorpos. A quantificação do título de anticorpos séricos pode ser feita pela prova de IFI, a partir de aves previamente infectadas com PVA, após dois a quatro dias da infecção (ARNS *et al.*, 2000).

O teste de ELISA é de fácil execução e apresenta resultados confiáveis e comparáveis a outros testes; ele é recomendado quando o número de amostras é grande e apresenta melhores resultados quando os soros utilizados são pareados e colhidos no momento da observação dos sinais clínicos e algumas semanas depois, quando as aves já estiverem se recuperando. Por esses motivos o teste de ELISA é o mais empregado para a detecção de anticorpos para PVA (ARNS *et al.*, 2000).

Foi desenvolvida uma variedade de kits comerciais ou caseiros para o teste de ELISA; diferenças na sensibilidade e especificidade foram descritas, devido principalmente a variações na antigenicidade e pureza do antígeno utilizado para revestir a placa de ELISA (GOUGH, 2003).

Lima *et al.*, appud Arns *et al.*, (2000), desenvolveram um teste de ELISA a partir de estirpes de PVA isolados no Brasil, obtendo com o mesmo 100% de sensibilidade e 93,4% de especificidade quando comparadas com o padrão adotado.

Em todos os testes sorológicos, ambos os soros, agudo e convalescente, devem ser submetidos à análise. O soro deve ser inativado em 56°C por 30 minutos e se o atraso no teste for inevitável, ele deve ser armazenado em -20°C (GOUGH, 2003).

3.6.1 Diagnóstico diferencial

Paramyxoviroses, particularmente doença de Newcastle e APMV-3, Bronquite infecciosa e Influenza aviária podem causar doenças respiratórias e problemas na produção de ovos em galinhas e perus que parecem muito com infecções por PVA. Os vírus da Paramyxovirose e Influenza aviária têm morfologia similar ao PVA, mas podem ser facilmente distinguidos por possuírem hemaglutinação (HA) e atividade Neuraminidase. O vírus da Bronquite infecciosa pode ser diferenciado do PVA por características morfológicas e moleculares (PCR) (GOUGH, 2003).

Muitas bactérias e espécies de *Mycoplasma* podem causar sinais muito semelhantes à infecção por PVA. Esses organismos com frequência atuam como patógenos oportunistas e secundários a infecção por PVA e podem causar problemas consideráveis no diagnóstico. Apenas isolando e identificando o Pneumovírus Aviário nas aves afetadas é que se pode fazer uma distinção (GOUGH, 2003).

3.6.2 A doença no Brasil

Os primeiros isolamentos de PVA no Brasil ocorreram no final de 1994 e início de 1995, de amostras provenientes do Estado de São Paulo e Minas Gerais, de galinhas matrizes com problemas respiratórios sugestivos de SHS (ARNS, 2006).

Boaro *et al.*, (2004), realizaram um estudo para detecção de anticorpos de PVA em 48 criadores de frangos, utilizando 20 amostras de cada local, de 23 cidades do Rio Grande do Sul. Foram encontrados 5 criadores positivos (10,4%) localizados em 5 municípios distintos (21,74%).

Peres *et al.*, (2006), realizaram uma pesquisa de anticorpos contra PVA em lotes de frangos de corte em municípios do Mato Grosso do Sul obtendo um resultado de 49 lotes, de 54, caracterizados como positivos ou suspeitos, ou seja,

90,7%, indicando que ocorre circulação de PVA no Mato Grosso do Sul, independente do sistema de criação utilizado.

3.7 PREVENÇÃO E CONTROLE

De acordo com Arns *et al.*, (2000), o PVA não pode ser controlado através de medicação; desta forma, deve-se investir na prevenção e controle, baseado principalmente nos procedimentos de manejo e adoção de esquemas de vacinação.

Segundo experiências da Europa, as boas práticas de manejo influenciam significativamente o controle de epidemias de PVA, especialmente em perus. Por ser um agente viral do trato respiratório, os cuidados com a disseminação da infecção devem ser rigorosos (ARNS, 2006).

Práticas inadequadas de manejo, assim como controle de temperatura deficiente, alta densidade populacional (Figura 11), cama de baixa qualidade e falta de higiene em geral, granjas de múltipla idade e a presença de patógenos secundários, podem exacerbar a infecção por PVA. Debicar ou vacinar lotes em um momento crítico pode também influenciar na severidade dos sinais clínicos e em uma eventual mortalidade diante de infecções por PVA (GOUGH, 2003).



Figura 11: Galpão com alta densidade de frangos de corte (Arquivo Pessoal).

Manter uma boa ventilação e realizar sempre a troca de cama favorece a diminuição da presença de amônia, que pode causar uma lesão no epitélio ciliar, auxiliando na replicação e disseminação do vírus (ARNS, 2006).

Como princípio geral, uma boa biossegurança é essencial para prevenir a entrada e propagação do PVA para dentro das granjas. A desinfecção do caminhão de alimentos, motorista, equipamentos e grupos de apanha deve se tornar uma rotina (GOUGH, 2003).

No caso de manifestações mais severas da doença é indicado que se realize um manejo adequado, principalmente em relação à ventilação, e ao uso de antibioticoterapia (ARNS *et al.*, 2000). Segundo Elatif (2004), o PVA apresenta sensibilidade ao tratamento com enrofloxacina, gentamicina e eritromicina, o que pode auxiliar no controle da doença diminuindo sua mortalidade e controlando infecções secundárias, apenas no início dos sintomas.

A vacinação é atualmente um método eficiente e muito adotado para se realizar o controle da infecção pelo PVA, ainda sim, ela é considerada uma doença respiratória importante nas aves (GUARAIBEH; ALGUARAIBEH, 2007); o uso da vacina tem melhorado a situação de perdas econômicas por minimizar a doença clínica, a mortalidade e as perdas por queda na postura (ARNS, 2006).

Em infecções experimentais com PVA em pintos SPF houve a detecção de títulos de anticorpos a partir do 15º dia pós-inoculação, que persistem até quatro semanas pós-inoculação (ARNS, 2006).

Galinhas com anticorpos contra PVA irão transmiti-los à sua progênie através da gema do ovo. Os títulos vão ser relacionados diretamente aos níveis maternos de anticorpos circulantes. Existe uma evidência de que a presença de altos níveis de anticorpos derivados da mãe em perus de um dia não irão prevenir a doença clínica de um desafio com PVA (GOUGH, 2003).

Tanto a vacina viva atenuada quanto a inativada estão disponíveis comercialmente. Trabalhos anteriores na tentativa de atenuar o vírus indicaram dificuldades devido a problemas em reproduzir a doença em laboratório. Nos trabalhos sobre a atenuação de cepas de PVA e seus usos efetivos como vacina, foi demonstrado que as vacinas vivas atenuadas demonstraram estimular a imunidade

local e sistêmica no trato respiratório. Os estudos também demonstraram que ocorre uma boa proteção cruzada seguindo a vacinação com a vacina do subtipo A e B, mesmo contra a cepa do vírus de Colorado (GOUGH, 2003).

As vacinas inicialmente utilizadas para perus provaram ser eficientes também para galinhas. Aves vacinadas entre 1 e 11 dias com uma cepa atenuada de PVA demonstraram proteção ao desafio com uma cepa patogênica por até 3 semanas depois, sugerindo que a proteção pode ser adquirida dentro de poucos dias após a vacinação (ARNS *et al.*, 2000).

Cook *et al.*, (2000) demonstraram que o programa de vacinação combinada, utilizando vacinas inativadas e vivas, estimulou proteção completa ao desafio com uma cepa virulenta de PVA administrada intravenosa; protegendo tanto para os sinais clínicos como para a queda na produção de ovos.

Para produzir proteção completa em aves adultas, é administrada vacina de PVA inativada oleosa com adjuvante, previamente à vacina viva. Podem ocorrer reações vacinais (GOUGH, 2003).

Ainda que não ocorra uma proteção completa, os sinais respiratórios certamente serão mais brandos e controlados, havendo assim uma menor queda na produção de ovos. (ARNS, 2006) A estratégia de vacinação deve ser elaborada de acordo com a necessidade e tipo de ave afetada para haver redução da manifestação clínica e conseqüente perda econômica. (SILVA, 2008)

Cook *et al.*, (2001), demonstram que a vacina de BI interfere na vacinação para PVA, atuando na replicação do PVA, reduzindo os anticorpos de resposta a vacina; contudo a imunidade protetora ainda ocorre.

Diversos estudos têm sido realizados para que se consiga obter o controle de SHS. Foram avaliadas vacinas recombinantes que incorporam imunogenes específicos, assim como a glicoproteína de fusão (F), em poxvírus de aves. Foi concluído que a vacina experimental induz a produção de anticorpos contra PVA em perus experimentais e também produz alguma proteção a um desafio (GOUGH, 2003).

Um estudo avaliou a ação do RNA interferente na replicação do PVA. Foi designado um RNA interferente curto específico, que atinge os genes de PVA de fusão (F) e nucleoproteínas (N); o RNA interferente foi inoculado três dias após a infecção com PVA e ocorreu uma queda marcante no título do vírus e na produção de RNA mensageiro no PVA, o que indica que o RNA interferente curto pode inibir a replicação viral (FERREIRA *et al.*, 2007).

Hess *et al.*, (2004), estudou a imunidade de frangos para uma vacina de PVA utilizando a vacinação em ovo, apresentando resultados que indicam que este tipo de vacinação tem maior sucesso quando comparada aos métodos tradicionais de vacinação com 1 dia.

Considerações Finais

O Brasil é atualmente o maior exportador de frango do mundo e o terceiro maior produtor, sendo que o frango é o terceiro produto mais exportado pelo Brasil, o que demonstra que uma grande porcentagem da economia brasileira é proveniente dessa exportação. Por esse motivo, o controle na sanidade e no desenvolvimento dos frangos deve ser rígido. A Síndrome da cabeça inchada é muito encontrada em galinhas no mundo todo, e causa grandes perdas econômicas, podendo acometer frangos de todas as idades e linhagens, sendo que as aves jovens são mais susceptíveis e apresentam maiores taxas de mortalidade. O PVA é encontrado por todo o Brasil, causando desde os quadros mais severos a doença subclínica, por esse motivo as pesquisas de ações que obtenham seu controle merecem atenção; para que não ocorram grandes perdas econômicas.

Foi comprovada a correlação do Pneumovírus aviário com a SHS atuando como agente primário; causando quadros respiratórios leves. Quando ocorrem infecções bacterianas secundárias ou infecções associadas, como Bronquite Infecciosa, *Mycoplasma gallisepticum* e *Ornithobacterium rhinotracheale* o quadro se agrava, há sinais clínicos mais severos e a característica cabeça inchada é encontrada. Essas infecções ocorrem principalmente por *Escherichia coli*, que foi isolada em muitos experimentos com aves apresentando SHS e comprovada sua ligação com o edema facial característico.

O tratamento medicamentoso não é o mais indicado por não ser muito efetivo, apenas controlar a infecção secundária. O mais recomendado é realizar um bom programa de manejo, diminuindo a densidade dos galpões, utilizando ventilação adequada, realizando troca de cama, investindo na biossegurança.

A utilização de um protocolo de vacinação adequado para a granja também é de grande importância no controle da doença, visto que podem haver interações entre vacinas e diferenças na utilização de vacinas vivas e inativadas.

REFERÊNCIAS

ABDUL-RAHMAN AL-ANKARI; BRADBURY, J. M.; NAYLOR, C. J.; WORTHINGTON, K. J.; PAYNE-JOHNSON C.; JONES, R. C. Avian pneumovirus infection in broiler chicks inoculated with *Escherichia coli* at different time intervals. **Avian pathology**, v. 30, n. 3, p. 257-267, 2001.

AL-ANKARI, A. R. S.; AL-RAMADAN, M. A.; EL-DEMERDASH, M. M. Risk factors associates with prevalence of swollen head syndrome (SHS) in broiler chickens in Eastern Province-Saudi Arabia. **Internacional Journal of Poultry Science**, v. 3, n. 10, p. 646-650, 2004.

ARNS, C. W. Pneumovírus Aviário. In: ANDREATTI FILHO, R. L. **Saúde Aviária e doenças**. São Paulo: Roca, 2006. 314 p.

ARNS, C. W.; COSWIG, L. T.; MONTEIRO, M. C. G. B. Pneumovirose Aviária. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; MACARI, M. **Doenças das aves**. Campinas: FACTA, p. 2000, 521 p.

ASSIS, A. C. B. DE; SANTOS, B. M. Pathogenicity in vivo and in vitro of *Escherichia coli* samples from avian origin. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**. v. 3, n. 2, p. 181-184, 2001.

AUNG, Y. H.; LIMAN, M.; NEUMANN, U.; RAUTENSCLEIN, S. Reproducibility of swollen sinuses in broilers by experimental infection with avian metapneumovirus subtypes A and B of turkeys origin and their comparative pathogenesis. **Avian Pathology**, v. 37, n. 1, p. 65-74, 2008.

APINCO, 2008. Disponível em: <<http://www.avisite.com.br/notícia/>>. Acesso em 10 de nov. de 2008.

Associação Paulista de Avicultura (APA), 2008. Disponível em: <<http://www.apa.com.br/fromquem.htm>>. Acesso em: 10 de nov. de 2008.

Avicultura Industrial, 2008. Disponível em: <<http://www.aviculturaindustrial.com.br/site/dinamica.asp?id=36395&tipotabela=negocios&categoria=estatisticas>>. Acesso em: 13 de nov. de 2008.

Avisite, 2008. Disponível em: <<http://www.avisite.com.br/economia/>>. Acesso em: 10 de nov. de 2008.

BANANI, M.; POURBAKHS, S. A.; KHAKI, P.; MOAZENI JULA, G. R. Isolation and identification of bacterial agents in commercial chickens suffering from swollen head and face. **Iranian Journal of Veterinary Research**, v. 5, n. 1, ser. 9, p. 49-61, 2004.

BITTENCOURT, L. C.; CRITTER, R. B. O. **Revisão Pneumovirose**. In: Anais do II Encontro técnico Unifrango, 2005, Maringá.

BOARO, L.; KREUTZ, L. C.; POLETTO, R.; UONFRUHAUF, M. Absence of antibodies to the swollen head syndrome virus in broiler chickens from de Planalto Medio, RS, Brazil. **Ciência Rural**, v. 34, n. 1, p. 285-287, 2004.

CATELLI, E.; COOK, J. K. A.; CHESTER, J.; ORBELL, S. J.; WOODS, M. A.; BAXENDALE, W.; HUGGINS, M. B. The use of virus isolation, histopathology and immunoperoxidase techniques to study the dissemination of a chicken isolate of avian pneumovirus in chickens. **Avian Pathology**, v. 27, n. 6, p. 632-640, 1998.

COOK, J. K. A.; CHESHER, J.; ORTHEL, F.; WOODS, M.A.; ORBELL, S. J.; BAXENDALE, W.; HUGGINS, M. B. Avian pneumovirus infection of laying hens: experimental studies. **Avian Pathology**, v. 29, n. 6, p. 545-556, 2000.

COOK, J. K. A.; HUGGINS, M. B.; ORBELL, S. J.; MAWDITT, K.; CAVANAGH, D. Infectious bronchitis virus vaccine interferes with the replication of avian pneumovirus vaccine in domestic fowl. **Avian Pathology**, v. 30, n. 3, p. 233-242, 2001.

DANI, M. A. G. de C.; ARNS, C. W. Molecular characterization of Brazilian avian pneumovirus isolates using reverse transcription-polymerase chain reaction, restriction endonuclease analysis and sequencing of a G gene fragment . **Avian Pathology**, v. 28, In. 5, p. 473 – 476, 1999.

ELATIF, M. M. A. Escherichia coli associated with swollen head syndrome in broiler chickens. **Assiut Veterinary Medical Journal**, v. 50, n. 101, p. 188-195, 2004.

EL-BALLAL, S. S. Light, transmission and scanning electron microscopical investigations of the upper respiratory tract of chickens experimentally infected with turkey rhinotracheitis virus. **Assiut Veterinary Medical Journal**, v. 42, n. 83, p. 124-145, 1999.

FERREIRA, A. J. P. ; KNÖBL, T . Colibacilose. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; MACARI, M. **Doenças das aves**. Campinas: FACTA, 2000. 521 p.

FERREIRA, H. L.; SPILKI, F. R.; ALMEIDA, R. S. DE; SANTOS, M. M. A. B.; ARNS, C. W. Inhibition of avian metapneumovirus (AMPV) replication by RNA interference targeting nucleoprotein gene (N) in culture cells. **Antiviral Research**, v. 74, n.1, p. 77-81, 2007.

GOUGH, R. E. Avian Pneumovirus; In: SAIF, Y. M. **Diseases of Poultry**. Iowa: Iowa State Press, 2003. 1231 p.

GUARAIBEH, S. M.; ALGUARAIBEH, G. R. Serological and molecular detection of avian pneumovirus in chickens with respiratory diseases in Jordan. **Poultry Science**, v. 86, n. 8, p. 1677-1681, 2007.

HERENDA, D. C.; FRANCO, D. A. **Poultry diseases and meat hygiene: a color atlas**. Ames: Iowa State University, 1996. p. 17-30.

HESS, M.; HUGGINS, M. B., HEINCZ, U. Hatchability, serology and virus excretion following *in ovo* vaccination of chickens with an avian metapneumovirus vaccine. **Avian Pathology**, v. 33, n. 6, p. 576-680, 2004.

JASNI, S.; AINI, I.; ZAMRI-SAAD, M.; SALEHA, A. A. Histopathological changes in the head skin of broiler chickens with swollen head syndrome. **Journal Veterinary Malaysia**, v. 10, n. 2, p. 51-54, 1998.

JORDAN, F. T.; PATTISON, M. **Poultry Diseases**. London: W. B. Saunders, 1996. 546 p.

MAJO, N.; GIBERT, X.; VILAFRANCA, M.; O'LOAN, C. J.; ALLAN, G. M., COSTA, L.; PAGES, A.; RAMIS, A. Turkey rhinotracheitis virus and *Escherichia coli* experimental infection in chickens: histopathological, immunocytochemical and microbiological study. **Veterinary Microbiology**, v. 57, n. 1, p. 29-40, 1997.

MARIEN, M.; DECOSTERE, A. M.; CHIERS, K.; FROYMAN, R.; NAUWYNCK, H. Synergy between avian pneumovirus and *Ornithobacterium rhinotracheale* in turkeys. **Avian pathology**, v. 34, n. 3, p. 204-211, 2005.

MOUSTAFA, F. A. M. Some studies on bacterial causes associated with cases of swollen head syndrome in chickens. **Assiut Veterinary Medical Journal**, v. 51, n. 104, p. 193-211, 2005.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; KOBAYASHI, G.S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 2000. p. 383-384.

NAKAMURA, K.; MASE, M.; TANIMURA, N.; YAMAGUCHI, S.; YUASA, N. Attempts to reproduce swollen head syndrome in specific pathogen-free chickens by inoculating with *Escherichia coli* and/or turkey rhinotracheitis virus. **Avian pathology**, v. 27, n. 1, p. 21-27, 1998.

OGAWA, A.; MURAKAMI, S.; NAKANE, T. Field cases of swollen-head syndrome in pheasants. **Journal of the Japan Veterinary Medical Association**, v. 54, n. 2, p. 87-91, 2001.

PARREIRA, V.R.; ARNS, C. W.; YANO, T. Virulence factors of avian *Escherichia coli* associated with swollen head syndrome. **Avian Pathology**, v. 27, n. 2, p. 148-154, 1998.

PARREIRA, V. R.; GYLES, C. L. **Shiga toxin in avian *Escherichia coli***. 2001.

Disponível em:

<http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TD6-45X2PTR-1&_user=358874&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000017638&_version=1&_urlVersion=0&_userid=358874&md5=51c3f880b4144df4c286e4543fa10a0e>. Acesso em: 10 de dez. de 2008.

PERES, M. F.; CARRIJO, A. S.; HIGA, J. A.; OLIVEIRA, J. M. de Evidência sorológica de Pneumovírus aviário em lotes de frangos de corte em municípios de Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 4, p. 254-258, 2006.

ROUSSAN, D. A.; HADDAD, R.; KHAWALDEH, G. Molecular survey of avian respiratory pathogens in commercial broiler chicken flocks with respiratory diseases in Jordan. **Poultry Science**, v. 87, n. 3, p. 444-448, 2008.

SALLE, C. T. P.; SILVA, A. B. da Prevenção de doenças/ Manejo profilático/ Monitoração. In: BERCHIERI JUNIOR, A.; MACARI, M. **Doenças das aves**. Campinas: FACTA, 2000. 521 p.

SEAL, B. S. Avian pneumoviruses and emergence of a new type in the United States of America. **Animal Health Research Reviews**, v. 1, n. 1, p. 62-72, 2000.

SILVA, B. G. M. da **Pneumovírus Aviário Panorama atual no Brasil**, 2008. Disponível em: <<http://www.avisite.com.br/cet/default.asp?area=1&pagina=3>>. Acesso em: 10 de novembro de 2008.

STHELING, E. G.; YANO, T., BRONCCHI, M.; SILVEIRA, W. D. da Characterization of a plasmid-encoded adhesin of an avian pathogenic Escherichia coli (APEC) strain isolated from a case of swollen head syndrome (SHS). **Veterinary Microbiology**, v. 95, p. 111-120, 2003.

USDA/ ABEF, 2008. Disponível em:
<<http://www.abef.com.br/estatisticas/mercadomundial.php>>. Acesso em: 13 de nov. de 2008.

VAN DE ZANDE, S.; NAUWYNCK, H.; JONGHE, S. de; PENSAERT, M. Comparative pathogenesis of a subtype A with a subtype B avian pneumovirus in turkeys. **Avian Pathology**, v. 28, n. 3, p. 239-244, 1999.

VILLARREAL, L. Y. B.; BRANDAO, P. E.; CHACON, J. L.; ASSAYAG, M. S.; MAIORKA, P. C.; RAFFI, P.; SAIDENBERG, A. B. S.; JONES, R. C.; FERREIRA, A. J. P. Orchitis in Roosters with Reduced Fertility Associated with Avian Infectious Bronchitis Virus and Avian Metapneumovirus Infections. **Avian Diseases**, v. 51, n. 4, p. 900-904, 2007.

ZORMAN ROJS, O.; STALCER, L. Demonstration of antibodies to avian pneumovirus in comparison with clinical manifestation of swollen head syndrome in broiler breeders. **Zbornik Veterinarske Fakultete Univerza Ljubljana**, v. 35, n. 1/2, p. 49-56, 1998.