



MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO
Secretaria de Defesa Agropecuária
Departamento de Saúde Animal

Mem. Circular 68/2012

Em 03 de maio de 2012.

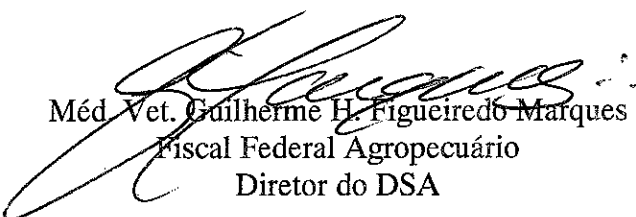
Aos Srs. Superintendentes Federais de Agricultura (Todos)
C.C.: Chefes da Divisão de Defesa Agropecuária (Todos)

Assunto: Definição de caso de Estomatite Vesicular e Fluxo de Atendimento a Doenças Vesiculares.

1. Para aprimorar os procedimentos de investigação na vigilância das doenças vesiculares no País e apoiar o diagnóstico final, o Departamento de Saúde Animal coordenou durante o ano de 2011, o processo de revisão e complementação da definição de caso de doenças vesiculares publicada pela Instrução Normativa nº 44, de 2 de outubro de 2007, também incluída no Plano de Ação para Febre Aftosa, volume 1.
2. O resultado dessa revisão está apresentado nos seguintes anexos:
 - Definição de caso de Estomatite Vesicular;
 - Fluxo de atendimento a notificações de Doenças Vesiculares;
 - Informações sobre ocorrência da estomatite vesicular no Brasil e avaliação de resultados dos testes sorológicos.
3. Esses documentos representam produto de extensa revisão de literatura, consulta a especialistas e ampla discussão técnica entre representantes da CPACZ, DEP, CFA, DSS e DSECOA, tendo como base as diretrizes do Código Sanitário e do Manual das provas de Diagnóstico e das Vacinas para Animais Terrestres da OIE (v.2011).
4. Encaminhamos a V. Sa os referidos documentos para implantação na rotina de atendimento a suspeitas de doenças vesiculares e posterior inclusão de seus conteúdos na atualização do Plano de Ação para Febre Aftosa, volume 1.

Anexos: 9

Atenciosamente,


Méd. Vet. Guilherme H. Figueiredo Marques
Fiscal Federal Agropecuário
Diretor do DSA



ESTOMATITE VESICULAR

Definição de caso

A estomatite vesicular é uma doença que afeta bovinos, bubalinos, pequenos ruminantes, suínos e equídeos. Os sinais clínicos são indistinguíveis da febre aftosa (lembrando que esta não afeta equídeos) e da doença vesicular dos suínos. Portanto, a estomatite vesicular faz parte do sistema de vigilância para as doenças vesiculares, constituído da seguinte forma:

- “doenças-alvo”, ou clássicas: febre aftosa e estomatite vesicular;
- doença vesicular dos suínos, que é exótica em nosso País;
- outras doenças infecciosas que, durante seu curso, podem apresentar lesões vesiculares ou ulcerativas, também denominadas de doenças confundíveis: rinotraqueíte infecciosa bovina, diarreia viral bovina, varíola bovina, língua azul, mamilite bovina, entre outras;
- doenças vesiculares não infecciosas, como, por exemplo, intoxicação por plantas, fungos ou produtos químicos; e outros agravos que podem gerar sinais clínicos confundíveis com doença vesicular, como claudicação ou sialorréia.

Todas essas doenças e agravos estão descritos com maior detalhe no Plano de Ação para Febre Aftosa, volume I, onde também estão descritas as seguintes definições de caso para doenças vesiculares:

- *caso suspeito de doença vesicular*: notificação apresentada ao serviço veterinário oficial (SVO) indicando a possibilidade de presença de um ou mais animais susceptíveis com sinais clínicos de doença vesicular;
- *caso provável de doença vesicular*: confirmação, pelo SVO, da presença de animais susceptíveis com sinais clínicos de doença vesicular (vesículas ou lesões vesiculares na boca, coroa do casco, espaço interdigital ou úbere); e
- *caso descartado de doença vesicular*: confirmação, pelo SVO, decorrente da avaliação dos casos suspeitos, da ausência de sinais clínicos compatíveis com doença vesicular de caráter infeccioso

Especificamente para estomatite vesicular apresenta-se a seguinte definição de caso:

- *caso confirmado de estomatite vesicular*¹: detecção de **caso provável de doença vesicular** que atenda a pelo menos um dos seguintes critérios:
 1. isolamento e identificação do vírus da estomatite vesicular, ou detecção de RNA específico desse agente;
 2. detecção de anticorpos circulantes específicos para os vírus da estomatite vesicular prevalentes no País¹, em amostras pareadas, colhidas com intervalo aproximado de 15 dias, quando apresentar:
 - 2.1 soroconversão igual ou superior a 4 vezes; ou
 - 2.2 resultado positivo em pelo menos uma das amostras e *vínculo epidemiológico*² com foco de estomatite vesicular.

E, por conseguinte, a definição de foco de estomatite vesicular:

- *foco de estomatite vesicular*: *unidade epidemiológica*³ onde foi detectado pelo menos um caso confirmado de estomatite vesicular.

1. A definição de caso confirmado de estomatite vesicular no País deve levar em consideração a ocorrência endêmica do subtipo Indiana 3 (vírus Alagoas), a ocorrência esporádica do subtipo Indiana 2 (vírus Cocal) e a condição indene para o subtipo Indiana 1 (vírus Indiana clássico) e para o sorotipo New Jersey.

2. Vínculo epidemiológico: termo empregado para estabelecer a possibilidade de transmissão do agente infeccioso entre casos confirmados da doença e animais susceptíveis. Pode ser estabelecido pela movimentação animal, pela proximidade geográfica que permita o contato entre doentes e susceptíveis ou pela presença de outros elementos capazes de veicular o agente infeccioso dentro da mesma unidade epidemiológica ou entre unidades epidemiológicas diferentes. A caracterização do vínculo epidemiológico é de responsabilidade do SVO, fundamentando-se em análises técnicas e avaliações de campo.

3. Unidade epidemiológica: representa uma localidade geográfica compartilhada por um grupo de animais que mantém nível de relação que lhes confere probabilidade semelhante de exposição ao agente patogênico, como, por exemplo: pequena propriedade, pasto ou curral (baseado no Código Sanitário para os Animais Terrestres, da OIE). Dependendo das relações epidemiológicas estabelecidas e da extensão da área das propriedades rurais envolvidas, pode ser formada por uma propriedade rural, por um grupo de propriedades rurais, por parte de uma propriedade rural, ou por qualquer outro tipo de estabelecimento onde se concentram animais susceptíveis à doença. A caracterização de uma unidade epidemiológica é de responsabilidade do SVO, que deve se fundamentar em análises técnicas e avaliações de campo. No caso de envolver mais de uma propriedade rural, deverá ser considerada a existência de contiguidade geográfica.



Fluxo de atendimento à notificação de suspeita de doença vesicular

Na sequência são detalhadas as principais fases do fluxo de atendimento à notificação de suspeitas de doenças vesiculares. O quadro com o fluxo completo pode ser avaliado no Anexo deste documento⁹. A descrição apresentada refere-se às situações esperadas, não incluindo procedimentos e casos que envolvam retorno à propriedade para realização de fiscalizações e colheitas suplementares decorrentes de problemas registrados no transcurso do atendimento. As questões referentes ao fluxo das informações e aos formulários utilizados no atendimento estão disponíveis em documento específico do Departamento de Saúde Animal.

A fase inicial de todo o processo está resumida na Figura 1: a partir de uma notificação de caso suspeito (1), o serviço veterinário oficial (SVO) deve realizar o atendimento (2) e tomar a decisão inicial (3) de descartar o caso suspeito (4) ou caracterizá-lo como caso provável (5) de doença vesicular alvo.

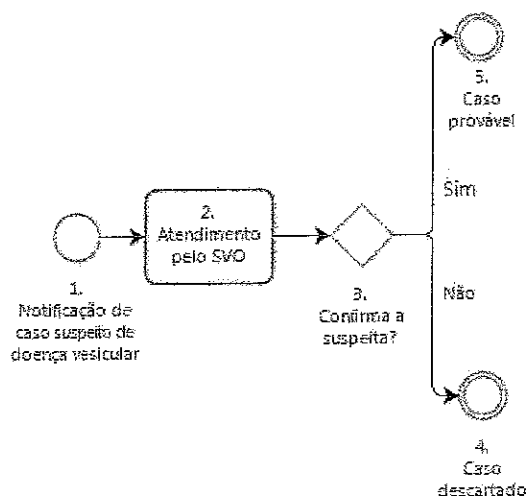


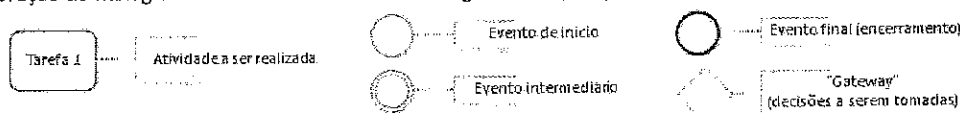
Figura 1. Início do fluxo de atendimento de suspeita de doença vesicular

Atendimento a casos descartados de doença vesicular alvo:

O “Caso descartado para as doenças-alvo do sistema de vigilância para doença vesicular” (4) envolve agravos do tipo traumático, intoxicações, quadros clínicos e epidemiológicos incompatíveis com doença vesicular, bem como, falsa denúncia, devendo ser tratado segundo descrito no fluxo de atendimento apresentado na Figura 2. Nesse ponto, o SVO deve tomar outra decisão: avaliar se o quadro clínico e epidemiológico é suficiente para o diagnóstico final ou se há necessidade de colheita de amostras para testes laboratoriais de confirmação (Item 6, Figura 2: “Diagnóstico final?”)

Não havendo necessidade de colheita de amostras para testes laboratoriais, cabe ao SVO as tarefas de apresentar o diagnóstico final e encerrar o atendimento (Itens 7, 8 e 9, Figura 2), oferecendo as recomendações que julgar necessárias ao responsável pelos animais. Nesse caso, o encerramento do atendimento deve ser registrado no próprio FORM-IN ou, no caso de ser necessária nova visita para obtenção de elementos adicionais para apoiar o diagnóstico final, utilizar os FORM-COMs para acompanhamento e posterior encerramento.

⁹ Para elaboração do fluxograma foi utilizado o software Bizagi Modeler, empregando-se a seguinte simbologia:





Diante da impossibilidade de fechar o diagnóstico final, o SVO deverá dar seguimento ao atendimento, realizando colheita de amostras e investigações complementares (10 e 11). É importante reforçar que, diante dessa condição, o SVO deverá apresentar, no FORM-IN, um diagnóstico presuntivo (**distinto de doença vesicular alvo**), de forma a apoiar o laboratório na realização dos testes recomendados. As etapas 12 e 13 são de responsabilidade do laboratório, que deverá encaminhar ao SVO o laudo final do teste realizado, permitindo o encerramento do caso (7, 8 e 9). Como houve visitas complementares, o acompanhamento e encerramento do atendimento deverão ser registrados nos FORM-COMs correspondentes.

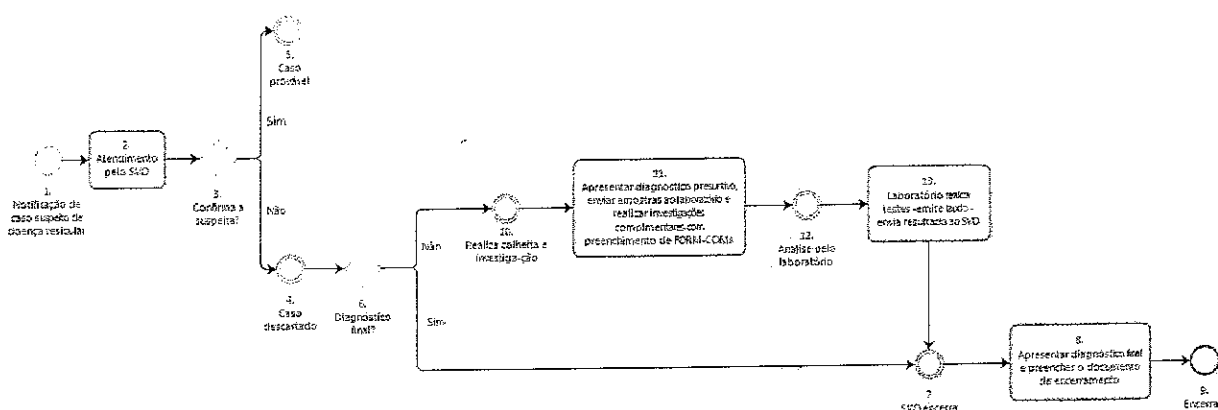


Figura 2 Atendimento a caso descartado de suspeita de doença vesicular alvo

Atendimento a casos prováveis de doença vesicular:

Diante de um “Caso provável”, item 5 da Figura 1, o fluxo de atendimento deve seguir de acordo com o sintetizado a partir da Figura 3. A confirmação pelo SVO de um provável caso de doença vesicular alvo (presença de animais susceptíveis com sinais clínicos como: vesículas ou lesões vesiculares na boca, coroa do casco, espaço interdigital ou úbere) dá início à fase de alerta, devendo ser implantadas todas as atividades previstas no Plano de Ação, volume I, para Febre Aftosa. Caso a suspeita envolva apenas equídeos, a fase de alerta deve ser conduzida de acordo com as características epidemiológicas compatíveis com estomatite vesicular (lembrando que a presença de equídeos e bovídeos com sinais clínicos de doença vesicular em uma mesma unidade epidemiológica, não descarta a possibilidade de ocorrência simultânea de febre aftosa e estomatite vesicular). O SVO deve implantar as atividades de vigilância ativa nas propriedades consideradas suspeitas pelo vínculo epidemiológico (14). O resultado dessas inspeções deve ser registrado nos documentos de fiscalização dos SVOs e, diante da identificação de novos casos prováveis, deve-se iniciar o fluxo de atendimento a partir dos eventos 2, 3 e 5, para cada propriedade envolvida, com utilização de FORM-IN e FORM-COMs.

O atendimento ao caso provável envolve uma primeira questão a ser avaliada pelo SVO: há material adequado e suficiente que possibilite o isolamento viral? Essa questão está resumida no item 15 do fluxo como “Presença de epitélio para colheita?”. A resposta leva a dois tipos de condutas, como apontado pelos itens 16 e 17 do fluxo, que serão descritos a seguir.

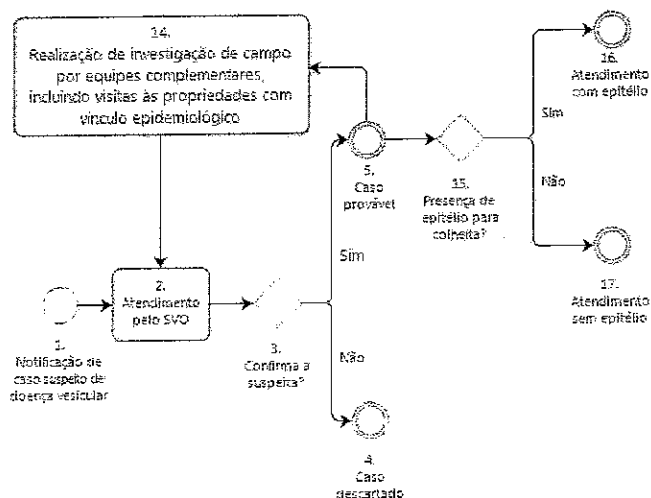


Figura 3 Fluxo inicial envolvendo caso provável de doença vesicular alvo



O atendimento de casos prováveis que possibilitem a colheita de material para isolamento viral (epitélio ou líquido vesicular) é a situação mais desejada, facilitando o diagnóstico final e indicando que a notificação e o atendimento pelo SVO ocorreram de forma oportuna. A síntese desse fluxo de atendimento está apresentada na Figura 4. O SVO, inicialmente, terá atividades relativas à colheita de amostras para isolamento viral e para o diagnóstico diferencial (18), que inclui amostras de soro sanguíneo (nesse momento, limitadas aos animais com sinais clínicos). Os eventos e atividades seguintes (19 a 23 e 26) são de responsabilidade da rede laboratorial. Uma vez recebidas as amostras, o laboratório deverá, inicialmente, realizar os testes para isolamento viral. Diante de resultado positivo, o laboratório deve imediatamente emitir laudo (23) e encaminhar, inicialmente, ao Departamento de Saúde Animal (DSA/SDA/MAPA) e, na sequência, para os demais setores do SVO (24). Chega-se, então, ao final da fase de diagnóstico, dando-se início às ações sanitárias necessárias e relacionadas a cada condição específica (25). Na presença de resultados negativos, o laboratório, além de emitir laudo desses resultados (23), deverá providenciar os testes para apoiar o diagnóstico diferencial (26) utilizando as amostras específicas colhidas pelo SVO (18), podendo, no presente caso, envolver colheitas complementares (colheitas pareadas). Ao final, os laudos complementares deverão ser enviados ao SVO para conclusão do atendimento (24). O SVO, de posse dos resultados laboratoriais, deverá concluir o evento, adotando as ações correspondentes a cada caso (25).

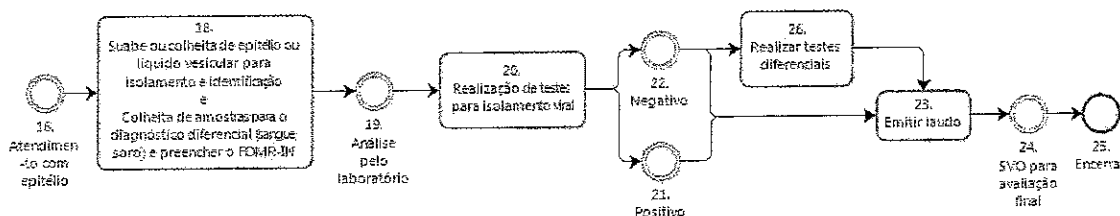


Figura 4. Fluxo de atendimento de casos prováveis com presença de material para isolamento viral

Outra possibilidade é a ausência de material adequado para o isolamento viral, estabelecendo-se o fluxo iniciado a partir do evento 17 “Atendimento Sem Epitélio”, como detalhado na Figura 5. Trata-se de uma condição não desejada, uma vez que dificulta e limita o diagnóstico final. Além do atraso na notificação da suspeita ou no atendimento pelo SVO, outras causas que podem levar a um quadro clínico pouco aparente (menos agressivo), que impossibilita a colheita de epitélio, dizem respeito à virulência do agente infeccioso e à condição imunológica do rebanho afetado. Diante dessa condição, o SVO deverá insistir na possibilidade de isolamento do agente viral. Assim, a investigação epidemiológica deverá envolver exame clínico de um maior número de animais susceptíveis à doença vesicular em contato direto com os casos suspeitos, em busca de lesões vesiculares com presença de epitélio ou líquido vesicular. Na ausência dessas lesões, deve-se colher amostras pareadas de líquido esofágico-faríngeo – LEF (27), utilizadas para pesquisa do vírus da febre aftosa. Para isso, como geralmente o primeiro atendimento não apresenta condições para a colheita de LEF, deverá ser agendada nova visita (o mais rápido possível) para realizar a técnica de PROBANG e novas inspeções clínicas^b.

Paralelamente, deverá ser realizada colheita de soro sanguíneo para o diagnóstico indireto (27) e diferencial. No caso da estomatite vesicular, para melhorar a especificidade do diagnóstico deverá ser programada a colheita pareada de amostras. Visando facilitar as atividades de campo, a segunda colheita de LEF e soro sanguíneo poderão ocorrer em conjunto, com intervalo aproximado de 15 dias após a primeira colheita. De posse das amostras, o laboratório deverá realizar os testes necessários (29) e emitir os laudos (30) para que o SVO realize a avaliação final (24), encerre essa fase do atendimento e adote as medidas necessárias e recomendadas a cada caso (25).

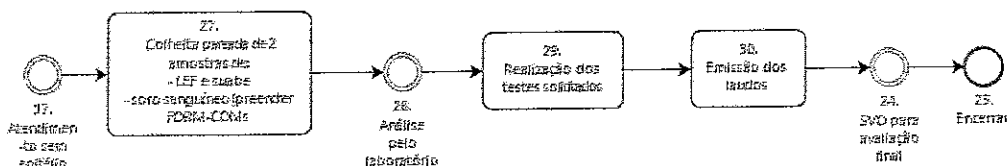
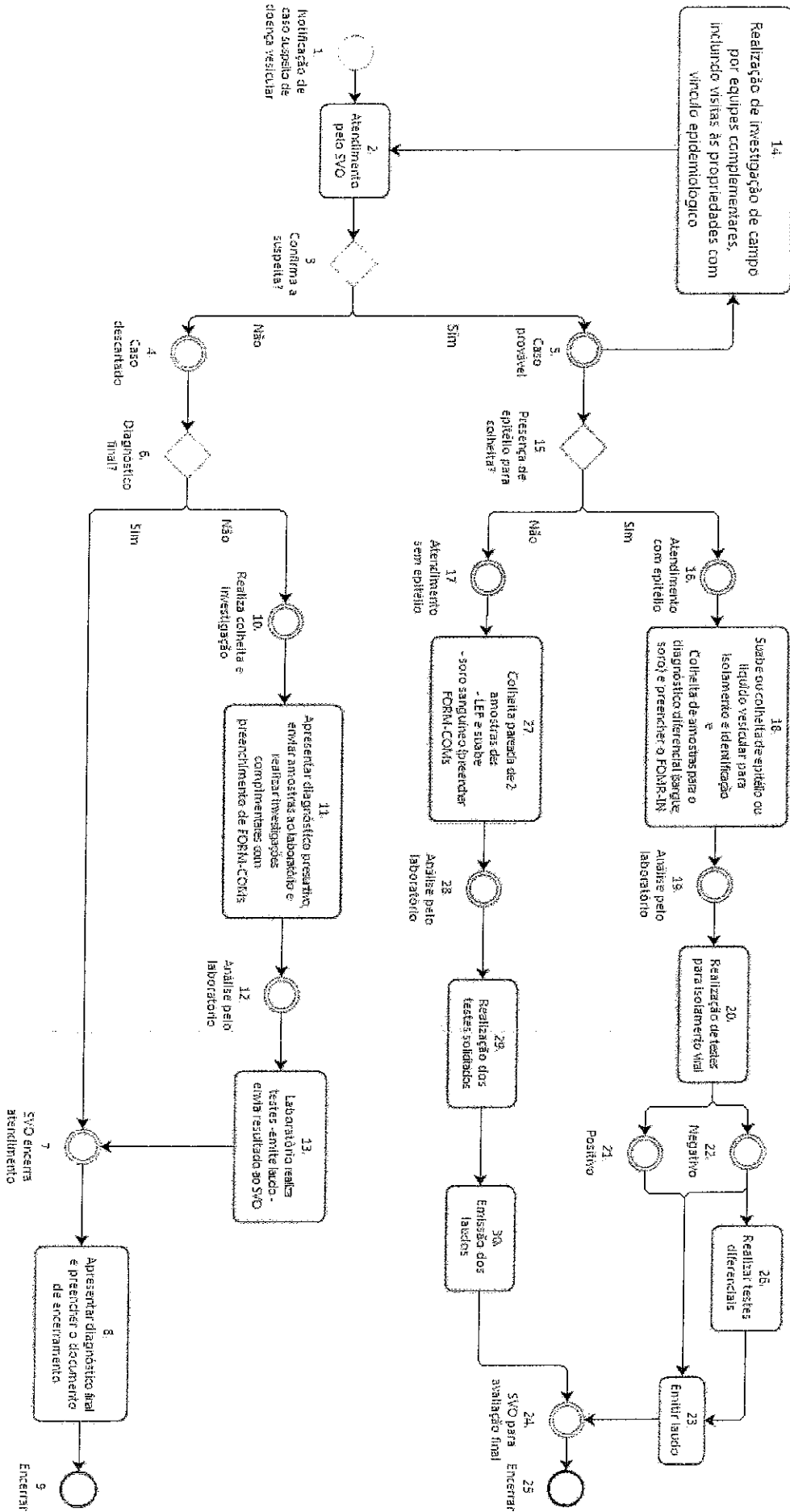


Figura 5 Fluxo de atendimento a partir de casos prováveis com ausência de epitélio

^b Havendo a possibilidade de colher células epiteliais com suabe de secreções e lesões para isolamento do agente etiológico, é necessário estabelecer contato prévio com o MAPA para identificar o laboratório da rede oficial que realiza o ensaio pretendido e receber orientações quanto ao protocolo de colheita, acondicionamento e envio, uma vez que as técnicas de PCR estão em fase de implantação na rede LANAGRO



Anexo – Fluxo de atendimento a suspeitas de doenças vesiculares



Estomatite Vesicular

Informações sobre ocorrência no Brasil e avaliação de resultados dos testes sorológicos

O primeiro isolamento do vírus da estomatite vesicular no Brasil foi registrado em 1964, no Estado de Alagoas^{a,b}, com identificação do subtipo Indiana 3 (vírus Alagoas) a partir de epitélio de equinos doentes. Dois anos depois, também no Estado de Alagoas, o serviço veterinário brasileiro registrou a atuação em um surto da doença em muaras, com isolamento do vírus Indiana 3^c.

Trabalho realizado por Alejandro López Inzaurrealde^d, que envolveu a avaliação de 5 200 resultados de testes laboratoriais para estomatite vesicular realizados pelo Centro Pan-americano de Febre Aftosa, entre agosto de 1964 e julho de 1996, fornece informações sobre a história da doença no País e sua distribuição geográfica, além de apontar áreas onde a doença assume comportamento endêmico, descrever padrões de sazonalidade e identificar possíveis fatores de influência na manutenção do agente no Brasil. Com base no período avaliado, o autor destacou os seguintes pontos:

- dos vírus descritos como agentes etiológicos da doença, apresentam importância epidemiológica no Brasil apenas os subtipos 2 e 3, também referidos na literatura científica como Cocal e Alagoas, respectivamente. Durante os anos de 1964 a 1996, o vírus Indiana 2 foi isolado no País unicamente nos Estados de São Paulo e Rio Grande do Sul em dois episódios separados por intervalo de 10 anos, tratando-se de situações epidêmicas não relacionadas entre si. O vírus Indiana 3, ao contrário, mantém uma presença ativa desde que foi diagnosticado, com isolamento nos Estados de Minas Gerais, São Paulo, Alagoas, Ceará, Goiás e Rio de Janeiro, e confirmação sorológica nos Estados da Bahia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Piauí e Sergipe;
- foram identificadas duas áreas onde a doença assume caráter endêmico. A maior localiza-se no Ceará onde seis das sete mesorregiões do Estado registraram presença reiterada da doença. A outra está situada em Minas Gerais, nas microrregiões contíguas de Janaúba e Januária, localizadas na Mesorregião Norte do Estado;
- além de sua manutenção endêmica nas referidas áreas, o vírus Indiana 3 apresentou dois tipos de comportamento no que diz respeito à sua difusão. Na maioria das vezes a ação ficou limitada ao foco primário, não gerando surtos secundários, e, em outras, os padrões de difusão do vírus assumiram as características clássicas descritas na literatura em situações epidêmicas com distribuição ampla dos casos;
- nas áreas endêmicas foi observada sazonalidade na frequência de apresentação da doença, com maior número de casos nos meses de março e abril. Os surtos epidêmicos, no entanto, ocorreram sem um padrão definido de apresentação; e
- a estrutura epidemiológica que suportou a manutenção do vírus Indiana 3 nas situações endêmicas mostrou-se distinta da que permitiu a transmissão do agente em situações epidêmicas. Nas epidemias, os dados indicaram predominar a transmissão direta entre animais doentes e susceptíveis. Nas áreas endêmicas, a maior densidade populacional de asininos, ovinos e caprinos sugere a atuação dessas espécies como reservatório do vírus. Nessas áreas também foi observada uma maior proporção de território coberto de matas naturais o que permite considerar a hipótese dos animais silvestres ou insetos apresentarem-se como reservatórios do agente. A via preferencial de transmissão seria por meio de insetos, com os bovinos e equinos sendo atingidos devido a um aumento na oferta do agente, resultante do incremento tanto das fontes de infecção como do número de insetos transmissores logo após o período das chuvas.

No período de 1997 a 2011, foram registrados, pelo serviço veterinário brasileiro, 164 focos de estomatite vesicular pelo subtipo Indiana 3 e 219 focos pelo subtipo Indiana 2, esses últimos limitados aos anos de 1998 e 1999, nos Estados do Paraná e de Santa Catarina. A ocorrência pelo vírus Indiana 2 corrobora as indicações apontadas anteriormente, caracterizando-se por surtos epidêmicos espaçados por longos períodos, completando, até o final de 2011, 12 anos sem registro desse subtipo no País.

^a Stefano de, E., Araújo W.P., Passos E.C., Pituco E.M. Revisão bibliográfica, estomatite vesicular. Arq. Inst. Biol., São Paulo, v 69, n 3, p.127-133, jul./set., 2002.

^b Inzaurrealde, A., Moreira, E.C., López, J.W., Söndahl, M.S. Distribución histórica de la estomatitis vesicular em Brasil. Bol. Centr. Panam. Fiebre Aftosa 62-63, 1996-1997.

^c Brasil. Secretaria Nacional de Defesa Agropecuária. Secretaria de Defesa Sanitária Animal. As doenças dos animais no Brasil. Histórico das primeiras observações. Brasília: SNAP/SDSA, 1988. 101 p. (Boletim de Defesa Sanitária Animal, número especial)

^d López Inzaurrealde, Alejandro. Estudo epidemiológico da estomatite vesicular no Brasil. Belo Horizonte: UFMG – Escola de Veterinária, 1997. 68 p. Tese (doutorado).



No período considerado (2007 a 2011), o subtipo Indiana 3 manteve sua ocorrência endêmica no País, com registro na Bahia, Minas Gerais, Ceará, Rio Grande do Norte, Pernambuco, Mato Grosso, Goiás, São Paulo, Tocantins, Paraíba, Pará, Piauí e Mato Grosso do Sul, com maior número de casos nos quatro primeiros estados. A distribuição mensal dos focos pode ser avaliada na Figura 1, mantendo-se a tendência de maior ocorrência no período de março a junho. Dos focos registrados, 111 (67,7%) envolveram apenas bovinos; 23(14,0%), apenas equídeos; 21 (12,8%), bovinos e equídeos; 3 (1,8%), bovinos e suínos; 2 (1,2%), apenas suínos; 2 (1,2%), equídeos e suínos; com registro de um foco (0,6%) envolvendo bubalinos e outro (0,6%) apenas caprinos

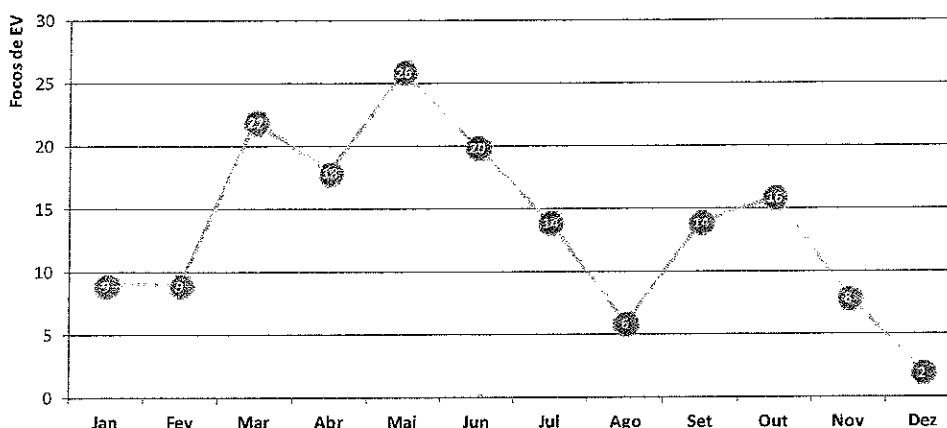


Figura 1 Distribuição mensal da ocorrência de estomatite vesicular, por subtipo Indiana 3, 1997 a 2011, Brasil

Nas áreas endêmicas é comum o encontro de animais reagentes aos testes sorológicos. Anticorpos neutralizantes podem persistir em bovinos por 8 anos, com flutuação de até mil vezes dentro de um mês, sugerindo reexposições periódicas às proteínas virais na ausência de reinfeção^a

Em equídeos, particularmente, observa-se grande variabilidade de manifestação clínica, inclusive soroconversão sem apresentação clínica. Em focos, é comum encontrar baixa prevalência clínica com alta soroprevalência, identificando-se, com frequência, variabilidade no padrão de resposta sorológica, muitas vezes sem o padrão clássico esperado da soroconversão^{e,f,g}

No Brasil, no período de outubro de 2000 a fevereiro 2001, aproveitando investigação a campo conduzida pelo MAPA para estimar a soroprevalência aparente para mormo, foi realizado estudo soropidemiológico, do tipo transversal, para avaliar a presença de anticorpos contra o subtipo Indiana 3 na população de equídeos de oito estados da Região Nordeste (Alagoas, Bahia, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe), além do Estado do Espírito Santo e região norte do Estado de Minas Gerais. Foram testadas 6.517 amostras, no laboratório do PANAFOTSA, utilizando-se o teste ELISA de competição em fase líquida. Os resultados estão na Tabela 1.

Tabela 1. Tamanho da amostra e soroprevalência observada para Indiana 3, por UF e parte de UF consideradas

UF	Animais amostrados	Prevalência observada (%)	Intervalo de confiança (9%)	
			Límite inferior	Límite superior
Alagoas	330	7,2	3,69	10,69
Bahia	808	20,0	16,45	23,48
Espírito Santo	294	0,0	0	1,25
Maranhão	525	42,2	34,6	49,87
Minas Gerais (região norte)	545	20,0	15,4	24,63
Paraíba	330	42,4	35,08	49,69
Pernambuco	2 551	51,7	47,81	55,64
Piauí	567	86,2	81,63	90,75
Rio Grande do Norte	274	50,4	39,48	61,34
Sergipe	293	1,4	0	3,14

^a McCLUSKEY, B. J., MUMFORD, E. L. *Vesicular stomatitis and other vesicular, erosive, and ulcerative diseases of horses*. *Emerging Infectious Diseases*, v. 16, n. 3, p. 457-469. 2000.

^f MUMFORD, E. L., McCLUSKEY, B. J., TRAUB-DARGATZ, J. L., SCHMITT, B. J., SALMAN, M. D. Serologic evaluation of vesicular stomatitis virus exposure in horses and cattle in 1996. *Journal of The American Veterinary Medical Association*, v. 213, n. 9, p. 1265-1269

^e KATZ, J. B., ERNISSE, K. A., LANDGRAF, J. G., SCHMITT, B. J. *Comparative performance of four serodiagnostic procedures for detecting bovine and equine vesicular stomatitis virus antibodies*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 9, p. 329-331, 1997

Considerando a variabilidade na intensidade de manifestação clínica em casos de estomatite vesicular, muitas vezes há necessidade de se apoiar no diagnóstico sorológico para fechar o diagnóstico final, conforme definição de caso confirmado para a doença. Por outro lado, o padrão de resposta sorológica para a doença, especialmente em áreas endêmicas, também apresenta um comportamento muito variável, dificultando a interpretação dos testes utilizados. Assim, para possibilitar a interpretação dos resultados sorológicos para estomatite vesicular, tendo em vista a disponibilidade atual dos ensaios laboratoriais nos LANAGRO's, devem ser considerados os pontos abaixo, entretanto, é necessário reforçar que o ideal é a colheita de epitélio visando o isolamento do agente etiológico:

1. as amostras devem ser testadas inicialmente pela técnica de ELISA CFL, para os subtipos Indiana 1 e Indiana 3. A técnica ainda não está disponível para o subtipo Indiana 2, entretanto, considerando a reação cruzada com o Indiana 1 (subtipo indene em nosso País), é realizada uma avaliação conjunta para ambos os subtipos;
2. tanto no caso de resultados positivos como negativos, deve-se colher amostras pareadas para avaliar possível soroconversão, indicativa de processo infeccioso. Especificamente para resultados positivos para o Indiana 1, deve-se realizar o teste de soroneutralização para especificar se a amostra refere-se ao subtipo Indiana 1 ou 2. No caso do subtipo Indiana 1, exótico no País, resultados positivos não são suficientes para declarar foco, entretanto, sua detecção implica na necessidade de intensificar a investigação epidemiológica e de campo com objetivo de buscar casos que possibilitem a colheita de amostras adequadas para o isolamento do agente viral;
3. os resultados dos testes sorológicos das amostras pareadas têm o objetivo de verificar a magnitude da soroconversão e apoiar o diagnóstico final.

Apesar de persistirem muitas dúvidas sobre a patogenia e epidemiologia da estomatite vesicular, a avaliação sorológica de amostras pareadas apóia-se no modelo natural de infecção. Após a infecção, observa-se no animal susceptível uma fase inicial com níveis de anticorpos circulantes específicos em quantidade insuficiente para detecção pelas técnicas laboratoriais e para evitar a manifestação clínica. Progressivamente, os títulos de anticorpos vão aumentando até atingir níveis máximos que se mantêm por período que varia segundo as características antigênicas de cada agente infeccioso, baixando gradativamente até níveis basais que, diante de nova agressão pelo mesmo sorotipo, rapidamente retornam a altos níveis de proteção. Assim, por meio da colheita pareada espera-se identificar aumento dos títulos de anticorpos compatível com um processo infeccioso específico. Entretanto, por se tratar de um processo indireto de diagnóstico, a interpretação dos resultados sorológicos, em se tratando de estomatite vesicular, deve considerar:

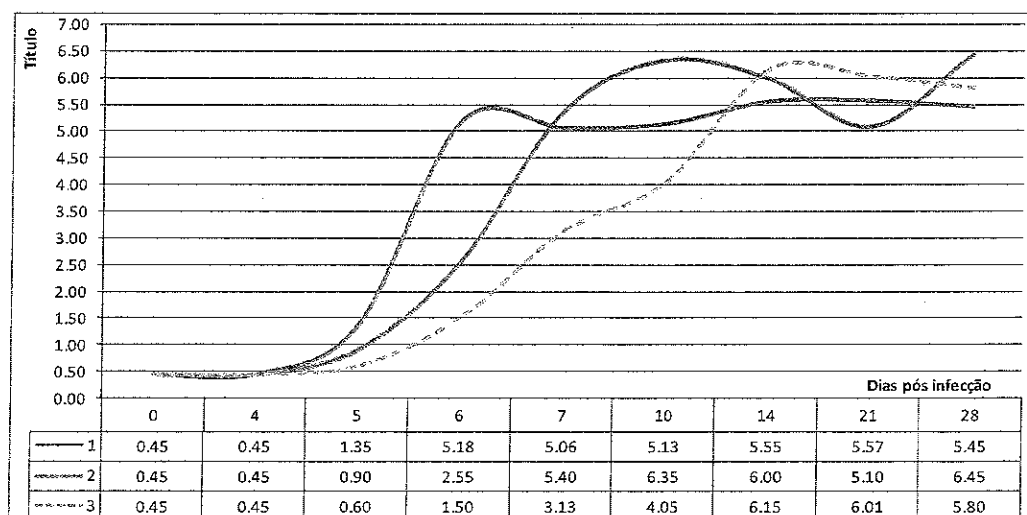
- investigação epidemiológica do caso, incluindo características climáticas e geográficas e presença de vetores hematófagos;
- histórico de infecção pelo vírus da estomatite vesicular, o que leva a uma curva de títulos de anticorpos circulantes distinta de um processo infeccioso primário;
- reação cruzada entre os diferentes sorotipos da estomatite vesicular, e;
- fase do processo infeccioso em que foi realizada a colheita das amostras, sendo de fundamental importância a avaliação clínica, buscando identificar a data de início dos sinais clínicos quando presentes ou a data provável da infecção.



Em complemento, abaixo seguem informações retiradas de estudos realizados pelo Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) referentes à investigação sobre a patogenia e epidemiologia da estomatite vesicular em bovinos^f:

- as escoriações na boca, mucosa nasal e epitélio podal constituem porta de entrada do vírus;
- a via intradérmica para o sorotipo Indiana constitui outra porta de entrada do vírus em bovinos e tem importância na possível transmissão por insetos hematófagos;
- a viremia tem curta duração, observando-se estado febril entre 24 e 48 h pós-infecção;
- níveis de anticorpos neutralizantes foram detectados a partir do quinto dia pós-infecção em bovinos inoculados e a partir do oitavo dia em bovinos contato;
- o vírus se elimina por saliva e muco nasal antes da manifestação da doença. Foi possível isolar vírus Indiana de suabe nasal e de saliva entre 2 e 13 dias anteriores aos sinais clínicos, em bovinos inoculados via intradérmica e por contato;
- o estado de portador não foi demonstrado em nenhum dos sorotipos (não foi possível isolar o agente viral em amostras de líquido esofágico-faríngeo); e
- em bovinos experimentalmente infectados com vírus Indiana 1 foi demonstrada resistência à doença quatro meses após nova infecção com vírus homólogo

Com base nos resultados dos diferentes experimentos conduzidos pela equipe técnica do ICA, na Colômbia, foi elaborado o gráfico abaixo onde estão sintetizadas as médias de títulos de anticorpos circulantes, obtidos pela técnica de soroneutralização para o vírus Indiana 1. Observa-se que o período da soroconversão variou até o dia 6 nos animais infectados por inoculação; até o dia dez em animais com escarificações nasais; e até o dia 14 em animais sem escarificações nasais ou contatos. Entretanto, os resultados devem ser considerados com cautela e apenas de forma indicativa, tendo em vista o reduzido número de animais nos experimentos.



* 1 – valor médio de três bovinos inoculados por via intradérmica; 2 – valor médio de dois bovinos infectados por institilação nasal, com escarificações nas vias aéreas; 3 – valor médio de quatro bovinos infectados por institilação, sem escarificações das vias aéreas.

^f ROCHA, Jairo R., ARBELÁEZ, Gustavo R., ORREGO, Alberto U., VALBUENA, Ruth Miryan S., QUINTERO, Myrian B. e SÁNCHEZ, Camilo M. *Avance en la investigación sobre la estomatites vesicular em Colombia* Instituto Colombiano Agropecuario ICA; Laboratorio de Enfermedades Vesiculares. 3 ed., Santa Fe de Bogotá, D.C., março de 2000