

ARTIGO DE REVISÃO

CIRCOVÍRUS SUÍNO TIPO 2 (PCV-2)

A.M.M.G. de Castro^{1*}, A. Cortez¹, M.B. Heinemann², P. Brandão¹, L.J. Richtzenhain¹

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, CEP 05508-900, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: castro_amg@yahoo.com.br

RESUMO

O Circovírus suíno-2 (*Porcine circovirus type 2* – PCV-2) é um vírus não envelopado, apresenta simetria icosaédrica e mede de 15 a 17 nm de diâmetro. É o menor vírus animal descrito e está relacionado a várias síndromes que acometem suínos, responsável por perdas econômicas nas granjas. A alta variabilidade da região do genoma que codifica as proteínas estruturais associada às co-infecções, dificulta o seu diagnóstico e sua prevenção.

PALAVRAS-CHAVE: Circovírus, suínos, síndrome de refugagem multissistêmica dos suínos.

ABSTRACT

PORCINE CIRCOVIRUS TYPE 2 (PCV-2). Porcine circovirus-2 (PCV-2) is an icosahedric non-enveloped virus with a diameter of from 15 to 17 nm. It is the smallest animal virus and is associated with many swine syndromes, responsible for economic losses for pig farms. The high variability of the encoding genes for the structural proteins associated with the co-infections makes the diagnosis and prevention of this virus more difficult.

KEY WORDS: Porcine circovirus, swine, postweaning multisystemic wasting syndrome.

INTRODUÇÃO

O Circovírus suíno (*Porcine circovirus* - PCV) foi relatado primeiramente por TISCHER *et al.* (1974), mediante microscopia eletrônica, ao descreverem um vírus morfológicamente semelhante a um picornavírus, que causava infecções persistentes em cultivo celular de rim suíno (PK-15) sem induzir efeito citopático. Posteriormente, demonstraram que esse vírus possuía um genoma composto de DNA de fita simples e circular, razão pela qual denominaram-no de circovírus suíno (TISCHER *et al.*, 1982).

Levantamentos sorológicos em populações suínas nas regiões oeste e norte da Alemanha, no período de 1979 a 1982, demonstraram uma soroprevalência de 85% para PCV, não tendo, entretanto, sido atribuída relevância a este achado, uma vez que o agente não foi associado a nenhum sinal clínico de enfermidade ou alteração morfológica. Infecções experimentais com PCV em suínos permitiram verificar a eliminação do agente nas fezes e na secreção nasal dos animais, mas

os animais não apresentaram sinal clínico de doença ou alterações morfológicas (TISCHER *et al.*, 1986).

Diante desses resultados, estudos com o agente tornaram-se irrelevantes até que, em 1991, na região sul do Canadá, descreveu-se a síndrome de refugagem multissistêmica dos suínos (SRM). Esta síndrome acomete suínos de 5 a 12 semanas de idade e caracteriza-se por caquexia, perda de apetite, dispnéia, linfadenopatia, icterícia e, ocasionalmente, diarreia. Nos animais acometidos pela SRM verificou-se a presença de anticorpos anti-PCV (HARDING, 1996).

Estudos genéticos, realizados em isolados de animais acometidos pela SRM no Canadá, Estados Unidos e França, demonstraram uma identidade de 96% na seqüência de nucleotídeos entre as amostras. Porém, quando se compararam esses isolados com o PCV inicialmente encontrado como contaminante da linhagem de células PK-15, verificou-se uma identidade menor que 80% sugerindo a existência de uma nova variante de PCV (HAMEL *et al.*, 1998; MEEHAN *et al.*, 1998; MOROZOV *et al.*, 1998).

²Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Belo Horizonte, MG, Brasil.

*Revisão da Tese de Doutorado do primeiro autor – Projeto financiado pela FAPESP.

A ORF-2, localizada no éxon 2 do gene *rep*, tem 699 nucleotídeos e codifica a proteína estrutural formadora do capsídeo (Cap) de 30 kDa, composta por 233 aminoácidos (aa). A síntese dessa proteína ocorre após a infecção da célula pelo agente por enzimas codificadas pelo hospedeiro (CHEUNG, 2003; MANKERTZ *et al.*, 2004).

O gene *rep* localiza-se na fita viral no sentido horário (5'-3') e codifica as duas principais proteínas envolvidas na replicação, a Rep e Rep'. Dois transcritos co-lineares são sintetizados pelo gene *rep*: (i) o primeiro compreende totalmente a ORF-1 com 945 nucleotídeos que codifica a proteína Rep com 315 aa e (ii) o segundo transcrito sofre um *splicing*, resultando na Rep' com 168 aa (Fig. 2) (CHEUNG, 2003).

A origem da replicação, localizada na região intergênica do genoma do PCV-2, tem aproximadamente 84nt (posição 1735 ao 1768 e 1 ao 51) (Fig. 1). Essa região é formada por uma região palindrômica, um octanucleotídeo (5' AGT ATT AC 3') e quatro repetições do hexâmero 5' CGG CAG (Fig. 1) (CHEUNG, 2004; MANKERTZ *et al.*, 2004).

Três domínios típicos de enzimas iniciadoras, os *motifs* 1, 2 e 3 e a alça P (*P-loop*) para ligação com o sítio de dNTP são elementos tipicamente encontrados em microrganismos que utilizam o modelo de replicação círculo rolante (*rolling circle*). A função do *motif* 1 ainda não está bem esclarecida. O *motif* 2 está envolvido na coordenação dos cátions divalentes Mg²⁺ ou Mn²⁺ através do resíduo histidina, que é invariável. O *motif* 3 é necessário para iniciar a atividade de replicação através do resíduo invariável de tirosina. Esses três *motifs* são necessários para iniciar a replicação da fita de DNA positiva *in vivo*. Os domínios A e B, do sítio de ligação dNTP, contribuem com a atividade da ATPase. Mutações nessas regiões comprometem a atividade intrínseca da ATPase, influenciando negativamente na atividade da Rep durante a replicação viral (GUTIERREZ, 1999). No PCV-2, os 3 domínios de enzimas iniciadoras e os sítios de dNTP (A e B) encontram-se no gene *rep* e são altamente conservados (NIAGRO *et al.*, 1998; MANKERTZ *et al.*, 2004).

A análise das seqüências de nucleotídeos do genoma total do PCV-2 revela uma identidade de aproximadamente 95 % entre os isolados. Quando o PCV-2 é comparado ao PCV-1, o genoma total apresenta identidade entre 68 e 76 %. Comparando as ORFs-1 e 2, a identidade nucleotídica entre PCV-1 e 2 é de 83 e 67 % e a de aminoácidos de 86 e 63 %, respectivamente (ALLAN; ELLIS, 2000).

A variabilidade intrínseca entre as amostras de PCV-2 de vários países (KIM; LYOO, 2002; CASTRO *et al.*, 2003a; WANG *et al.*, 2004; BOISSÉSON *et al.*, 2004; CASTRO, 2005) resultou em 2 "subtipos" proposto por JEMERSLÆ *et al.* (2004). Os autores analisaram uma seqüência de 501 nucleotídeos da ORF-2 que resultou na formação

de dois grandes grupos. O primeiro subgrupo, PCV-2a, compreende as amostras do Canadá, Alemanha, Espanha, Eslovênia e Taiwan. O segundo, PCV-2b, agrupa as amostras da França, China, Reino Unido Eslovênia e Países Baixos. A análise de seqüências de 1768 nt de PCV-2 realizadas em amostras tailandesas, também, mostraram a subdivisão em dois subtipos (WANG *et al.*, 2004). No Brasil existem os dois subtipos, PCV-2a e PCV-2b (CASTRO, 2005).

EPIDEMIOLOGIA

A detecção de PCV-2 foi descrita em suínos com e sem sinais clínicos de síndrome de refugagem multissistêmica dos suínos (SRM) em países da Europa, Ásia, América do Sul, do Norte e Oceania (ALLAN; ELLIS, 2000; MAGAR *et al.*, 2000; SATO *et al.*, 2000; CIACCI-ZANELLA *et al.*, 2001; SARRADELL *et al.*, 2002; SEGALÉS; DOMINGO, 2002; CASTRO *et al.*, 2003b; CASTRO *et al.*, 2004; LIPEJ *et al.*, 2005; RAYE *et al.*, 2005; VIGRE *et al.*, 2005). Recentemente, o agente foi detectado também em suínos selvagens (*Sus scrofa*) (KNELL *et al.*, 2005).

Em condições naturais, a soroconversão ocorre mais freqüentemente em leitões entre 3 e 4 semanas de idade e os anticorpos são detectados em suínos nas diferentes fases da criação (ALLAN; ELLIS, 2000). A viremia ocorre entre a 7^a e 16^a semana de idade, apresentando baixa prevalência em matrizes. Porém, a variação individual na detecção do DNA de PCV-2 pode ser de 5 a 21 semanas, demonstrando que alguns suínos podem desenvolver uma viremia persistente (SEGALÉS; DOMINGO, 2002).

A detecção de PCV-2 em *swab* nasal, tonsilar, brônquico, urinário e fecal sugere que as vias de transmissões podem ser as secreções oro-nasal, fecal e urinária de animais com e sem sinais clínicos da SRM. No entanto, quando o animal apresenta sinais clínicos excreção do vírus é mais intensa (SEGALÉS *et al.*, 2005).

O agente foi isolado de fetos abortados no final da gestação e natimortos oriundos de granjas com histórico de distúrbio reprodutivo. Inoculações experimentais demonstraram que o vírus tem capacidade de replicar e de causar anormalidades nos fetos em diferentes fases da gestação (WEST *et al.*, 1999; LYOO *et al.*, 2001).

DOENÇAS ASSOCIADAS COM PCV-2

Síndrome de refugagem multissistêmica dos suínos

A síndrome de refugagem multissistêmica dos suínos (SRM em inglês *Ibstweaning Multisystemic Wasting Syndrome - PMWS*) foi descrita primeiramente em Saskatchewan, no Canadá em 1991 e, desde

então, relatada em vários países da Europa, Ásia e Américas. Seis sinais clínicos fundamentais formam a base do diagnóstico clínico preliminar, presentes na seguinte ordem de frequência e restritos a animais com idade de 8 e 13 semanas (MADEC *et al.*, 2000): caquexia, dispnéia, linfadenopatia, diarreia, palidez e icterícia (HARDING; CLARK, 1998; HARDING *et al.*, 1998). Tosse, pirexia, úlcera gástrica, meningite e morte súbita, também, têm sido relatados, porém são menos comuns (WELLENBERG *et al.*, 2000).

As alterações observadas durante a necropsia são broncopneumonia, edema ou dilatação de ceco, aumento de linfonodo, aumento e descoloração do fígado e nefrite intersticial (ROSELL *et al.*, 1999).

Estudos experimentais com a finalidade de reproduzir a SRM têm demonstrado que o PCV-2 é um fator necessário, porém não suficiente no desenvolvimento da síndrome. Outros agentes têm sido estudados em co-infecções, dentre eles destacam-se o parvovírus suíno (PPV) e o vírus da síndrome respiratória e reprodutiva (PRRSV) (ALLAN *et al.*, 1999; CHOI; CHAE, 2000; KENNEDY *et al.*, 2000; HARMS *et al.*, 2001; KRAKOWKA *et al.*, 2001; CHOI *et al.*, 2002).

Nas propriedades nas quais a SRM é relatada, geralmente, observa-se a associação entre o PCV-2 e outros vírus (PRRSV, PPV, influenza suína e coronavírus) e/ou bactérias (*Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis* e *Mycoplasma hyopneumoniae*) (KIM *et al.*, 2001; PALLARES *et al.*, 2002; CASTRO, *et al.*, 2002a; BERSANO *et al.*, 2003; MORENO *et al.*, 2003; RUIZ *et al.*, 2004). Essas co-infecções intensificam os sinais clínicos da SRM, dificultando a sua identificação.

Síndrome de dermatite e nefropatia suína

A síndrome de dermatite e nefropatia suína (PDNS) foi descrita pela primeira vez em 1993 no Reino Unido (SMITH *et al.*, 1993). Desde então, foi observada em países da Europa, América do Norte e do Sul, Oceania e África. Caracteriza-se pela presença de petéquias cutâneas localizadas principalmente na área perineal (HÉLIE *et al.*, 1995; SEGALÉS *et al.*, 1998), afetando leitões nas fases de desmame, crescimento e terminação (THOMPSON *et al.*, 2000a).

Os rins, macroscopicamente, apresentam-se aumentados, anêmicos e cobertos por petéquias. Os principais achados microscópicos incluem glomerulonefrite necrosante fibrinosa e vasculite necrosante sistêmica (SEGALÉS *et al.*, 1998; THIBAUT *et al.*, 1998). Observam-se, também, lesões características de reação de hipersensibilidade tipo III, causadas pela deposição de imuno-complexos nas paredes dos capilares vasculares e glomerulares (DURAN *et al.*, 1997). Observa-se uma linfopenia nos linfonodos e, em 50% dos casos, verificam-se infiltrados

inflamatórios granulomatosos com histiócitos e células multinucleadas gigantes, principalmente na área folicular (SEGALÉS *et al.*, 1998; ROSELL *et al.*, 2000). Ocorre, ainda, pneumonia intersticial, em animais acometidos pela PDNS (ROSELL *et al.*, 2000).

Antígenos e o ácido nucléico de PCV-2 têm sido detectados em tecidos de animais com a síndrome e associados as lesões dos rins. Estudos retrospectivos na Irlanda do Norte demonstraram que a associação desse agente com a síndrome data de 1990 (ALLAN *et al.*, 2000; GRESHAM *et al.*, 2000; ROSELL *et al.*, 2000). No entanto, alguns trabalhos sugerem que outros agentes como PRRSV e a *Pasteurella multocida* podem estar associados à PDNS (THIBAUT *et al.*, 1998; ROSELL *et al.*, 2000; LAINSON *et al.*, 2002).

Distúrbios reprodutivos

O envolvimento de PCV-2 em distúrbios reprodutivos foi descrito primeiramente em duas granjas do Canadá em 1999. Posteriormente, relatos semelhantes foram realizados em Iowa (EUA), no oeste da Europa e na Coreia (WEST *et al.*, 1999; LYOO *et al.*, 2001; HARDING, 2004; KIM *et al.*, 2004).

As granjas acometidas apresentam taxas elevadas de abortamento, fetos mumificados e leitões natimortos. O PCV-2 é detectado nos tecidos fetais e em lesões cardíacas de leitões com miocardites através das técnicas de Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR), imunohistoquímica e isolamento viral (WEST *et al.*, 1999; O'CONNOR *et al.*, 2001).

A ausência de ácido nucléico ou antígeno de PCV-2 em amostras de tecidos enviadas para a Universidade de Saskatchewan, entre 1995 e 1998, oriundas de granjas com distúrbios reprodutivos, mostrou que esta associação de PCV-2 é uma manifestação clínica recente (BOGDAN *et al.*, 2001).

Complexo respiratório suíno

O complexo respiratório suíno (PRDC) caracteriza-se por crescimento vagaroso e irregular, redução no consumo alimentar, alta conversão alimentar, tosse e pneumonia, acometendo leitões entre 16 e 20 semanas de idade. Os principais patógenos envolvidos no desenvolvimento do complexo são PRRSV e *Mycoplasma hyopneumoniae*. No entanto, outros agentes, também, foram detectados em surtos de PRDC, dentre eles o PCV-2 (SEGALÉS *et al.*, 2004).

Os achados macro e microscópicos dependem do número de patógenos que afetam o animal. No entanto, na maioria dos casos, dificilmente distinguem-se PRDC e SRM, uma vez que ambos são clinicamente muito semelhantes (SEGALÉS *et al.*, 2004).

Na maioria dos casos de PRDC observa-se a co-infecção de PCV-2 com PRRSV, influenza vírus suíno

e *Mycoplasma hyopneumoniae*. Porém, ressalta-se que a associação entre PCV-2 e PRRSV torna o quadro da doença mais severo (HARMS *et al.*, 2001).

Pneumonia proliferativa e necrosante

A pneumonia proliferativa necrosante (PNP) foi descrita pela primeira vez em 1990, no Canadá, como uma condição associada com problemas respiratórios em unidades de desmame e terminação (MORIN *et al.* 1990).

O diagnóstico baseia-se em critérios histopatológicos incluindo a presença de células necróticas, macrófagos e bronqueolite necrosante (LAROCHELLE *et al.*, 1994).

No início da década de 1990, uma nova variante do vírus influenza suíno (SIV) foi descrita como agente causal da PNP. No entanto, a freqüente detecção de PRRSV no pulmão de animais com PNP fizeram com que o PRRSV fosse considerado o agente primário ou de predisposição na etiologia da PNP (GIRARD *et al.*, 1992; LAROCHELLE *et al.*, 1994). Recentemente, o PCV-2 foi associado à PNP através de um trabalho realizado por PESCH *et al.* (2000). Os autores analisaram, por PCR para PRRSV, PCV-2 e SIV, 192 pulmões com suspeita de PNP. Deste total, 164 pulmões (85,4 %) apresentaram co-infecção de PRRSV e PCV-2.

Tremor congênito

Tremor congênito (CT), também denominado mioclonia congênita, caracteriza-se pelo tremor da cabeça e pernas de leitões recém-nascidos. O tremor congênito divide-se em dois tipos (A e B) baseados na presença (A) ou ausência (B) de mielina no sistema nervoso central ou periférico. (SEGALÉS *et al.*, 2004). O ácido nucléico do PCV-2 foi detectado em tecido neural e fígado de animais com CT, permitindo a associação do agente com a enfermidade (STEVENSON, *et al.*, 2001).

DIAGNÓSTICO

Métodos diretos

Isolamento

O diagnóstico da infecção por PCV-2 pode ser realizado mediante isolamento viral de amostras de pulmão, amígdala, timo, baço, íleo, linfonodos, fígado e rim. Neste caso, culturas celulares de rim de suíno PK-15 não infectadas com PCV-1 são utilizadas (ATCC-CCL-33). As técnicas de imunofluorescência ou imunoperoxidase são realizadas para a confirmação do isolamento, pois o agente não produz efeito citopático nos cultivos celulares (ALLAN; ELLIS, 2000).

Detecção de antígenos e ácidos nucléicos

Diante das dificuldades associadas com o isolamento de PCV-2 em culturas de células, têm-se priorizado estudos conduzidos com métodos diagnósticos que visam a detecção de antígenos ou DNA viral (ALLAN; ELLIS, 2000).

A hibridização *in situ* baseia-se na utilização de sondas de ácidos nucléicos, com ou sem marcadores radioativos, para localizar seqüências específicas de DNA/RNA em tecidos ou células. Essa técnica foi utilizada para detectar PCV-2 em lesões histológicas da SRM, inclusive em tecidos emblocados em parafina, permitindo a realização de estudos retrospectivos (CHOI; CHAE, 1999; SEGALÉS *et al.*, 2004).

A reação em cadeia pela polimerase (PCR) consiste na amplificação enzimática *in vitro*, catalisada por uma DNA polimerase, de um fragmento específico do material genético do organismo pesquisado (THOMPSON *et al.*, 2000b). Esta técnica tem sido utilizada para detectar fragmentos específicos do DNA de PCV-2 a partir de diversas amostras, como sangue total, soro, secreções orofaríngeas e nasais, fezes, sêmen e de tecidos fixados em formol. O uso de materiais antigos fixados permitiu, também, a realização de estudos retrospectivos para o PCV-2 (KIM; CHAE, 2001; KIM *et al.*, 2001; CASTRO *et al.*, 2002b; SHIBATA *et al.*, 2003).

A *nested*-PCR (*n*-PCR) permite amplificar uma região interna àquela amplificada anteriormente pela PCR, aumentando assim a sensibilidade analítica da técnica. Essa variação da PCR tem sido utilizada para detectar PCV-2 em amostras fixadas em formol (KIATIPATTANASAKUL-BANLUNARA *et al.*, 2002).

A técnica de RFLP-PCR caracteriza-se pelo polimorfismo no tamanho de fragmento obtidos por corte da fita de DNA com enzimas de restrição. Esse polimorfismo é evidenciado pela fragmentação do DNA através do uso de enzimas de restrição e observado por hibridização destes fragmentos com seqüências homólogas de DNA marcadas com radioatividade ou compostos luminescentes. Diferenças na seqüência de DNA resultante de inserções, deleções ou outros rearranjos podem alterar as distâncias entre pares de sítios de restrição e gerar fragmentos de tamanho diferentes. Essa técnica tem sido utilizada para detectar e diferenciar PCV-1 e 2 (HAMEL *et al.*, 2000; CIACCI-ZANELA *et al.*, 2001).

A técnica de *multiplex*-PCR (*m*-PCR) utiliza pares de *primers* para diferentes agentes numa mesma reação de PCR, resultando em fragmentos de tamanhos diferentes para cada agente. Essa técnica permite a detecção de dois ou mais agentes numa mesma reação e tem sido utilizada para detectar simultaneamente PCV-1 e PCV-2, ou PCV-2 e PPV em amostras de sêmen, baço e linfonodo (LAROCHELLE *et al.*, 1999; OUARDANI *et al.*, 1999; KIM *et al.*, 2001; CHOI *et al.*, 2002).

Métodos indiretos

A detecção de anticorpos no soro de suínos para PCV-2 pode ser realizada pelas técnicas de imunofluorescência indireta (IFI), imunoperoxidase (IP) e ELISA, sendo a IFI e IP as mais habitualmente utilizadas (ALLAN *et al.*, 1999; RODRIGUEZ-ARRIOJA *et al.*, 2000; NAWAGITGUL *et al.*, 2002; BLANCHARD *et al.*, 2003).

Métodos de ELISA, utilizando como antígeno suspensão viral oriunda de células infectadas com PCV-2 (ELISA-PCV-2) e proteína recombinante da região ORF-2 do PCV-2 (ELISA-ORF-2), foram desenvolvidos para a detecção de anticorpos anti-PCV-2. Esses métodos, quando comparados com a técnica de IFI, apresentaram uma acurácia, sensibilidade e especificidade diagnóstica maiores que 90% (NAWAGITGUL *et al.*, 2002).

O ELISA indireto, com uma proteína do capsídeo viral codificada pela ORF-2 do PCV-2, foi desenvolvido para detectar anticorpo anti-PCV-2 em suínos. A sensibilidade e a especificidade diagnóstica, quando comparadas com o teste de IP, foram de 98,2% e 94,5%, respectivamente (BLANCHARD *et al.*, 2003).

CONTROLE

Atualmente, não se conhece uma forma capaz de controlar a SRM de modo eficiente e nem um tratamento efetivo para essa enfermidade. Apesar das dificuldades encontradas, algumas medidas de manejo para controlar a disseminação de PCV-2 foram propostas por MADEC *et al.* (2000) com intuito de diminuir o estresse animal, eliminar as co-infecções e minimizar os fatores que induzem a estimulação do sistema imunológico, dentre elas destacam-se:

- i) utilização do sistema "all-in" e "all-out";
- ii) reduzir a introdução de animais no rebanho;
- iii) redução do número de animais por m²;
- iv) melhorar qualidade de ar (diminuir a amônia para 10 ppm, dióxido de carbono <0,1% e umidade relativa <85%) e controlar da temperatura;

- v) manter os animais agrupados por leitegada durante as fases de crescimento e terminação;
- vi) remover os animais doentes.

Alguns fatores de risco foram levantados em estudos realizados na França, dentre eles destacam-se: porca infectada (a taxa de mortalidade em leitegadas oriundas de porcas infectadas é maior); sexo (machos são mais susceptíveis quando comparados às fêmeas) e baixo peso ao nascer (leitão com baixo peso ao nascer tende a desenvolver a síndrome com maior frequência) (SEGALÉS *et al.*, 2003).

O uso de desinfetantes nas instalações e veículos de transporte ajuda no controle da disseminação do PCV-2. Dentre os desinfetantes testados "in vitro", os que têm como base fenol, amônia quaternária, hidróxido de sódio e agentes oxidantes diminuem o número de vírus (ROYER *et al.*, 2001).

As vacinas específicas para PCV-2 encontram-se em testes e algumas estão sendo comercializadas em países da Europa e América do Norte (Quadro 1).

O uso da vacinação em porcas e marrãs com a vacina inativada e com adjuvante oleoso oferece proteção ao leitão através da transferência passiva de anticorpos para PCV-2. Além disso, diminui a circulação e eliminação do agente durante as primeiras semanas de vida leitão. CHARREYRE *et al.* (2005) mostraram, através de pesquisas conduzidas a campo na França e Alemanha, a diminuição do impacto da circovirose suína. Houve uma redução da taxa de mortalidade pela circovirose entre desmame e fim da terminação em 50% na maioria das 150 granjas testadas.

As vacinas Ingelvac® CircoFLEX™ (Boehringer Ingelheim) e Suvaxyn® PCV-2 dose única (Fort Dodge) são recomendadas para leitões. A Suvaxyn® PCV-2 dose única foi preparada a partir de um clone infeccioso de DNA quimérico contendo a porção imunogênica do gene *cap* do PCV-2 inserido no genoma do PCV-1 (circovírus suíno tipo 1 não-patogênico para suínos). FENAUX *et al.* (2004), durante um estudo com intuito de verificar a proteção do PCV-1-2 quimérico, verificaram que este induz imunidade

Quadro 1 – Vacinas utilizadas no controle de PCV-2 disponíveis em alguns países.

Laboratório	Boehringer Ingelheim ^{##}	Fort Dodge ^{##}	Merial [#]
Nome comercial	Ingelvac® CircoFLEX™	Suvaxyn® PCV-2 dose única	Circovac®
Antígeno		Inativado*	Inativado
Dose	1 mL IM - dose única	2 mL IM- dose única	2 mL IM**
Idade	≥ 3 semanas	≥ 4 semanas	Porcas e marrãs

[#]Canadá e Europa

^{##}Estados Unidos

*Vírus quimérico

** Esquema de vacinação recomendada: Primeira dose – duas doses com intervalo de 3 – 4 semanas, duas semanas antes da monta. Revacinação: Uma dose, a cada gestação, entre 2-4 semanas antes do parto.

protetora a PCV-2 e é atenuado para os suínos. O uso da vacinação em leitões requer a diminuição dos anticorpos maternos para evitar a interferência e a diminuição da eficácia da vacina aplicada.

Além da vacinação para PCV-2 especificamente, o uso de vacinas e tratamentos direcionadas para as co-infecções virais (como Parvovírus) e bacterianas (como *Mycoplasma hyopneumoniae*), também, minimizam o impacto do PCV-2 nas granjas. OPRIESSNIG *et al.* (2006) verificaram que o uso de bacterinas com adjuvantes antes ou pouco tempo após exposição ao PCV-2 diminuem os sinais clínicos nos animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação do PCV-2 às diferentes síndromes faz com que o agente tenha um papel importante nas perdas econômicas em granjas de suínos através da morte e queda no desempenho desses animais. A detecção do agente foi relatada em diferentes continentes e as diferentes associações do agente com outros microrganismos (bactérias e vírus), potencializa e modifica os sinais clínicos, dificultando o diagnóstico clínico.

No Brasil, o PCV-2 e seus subtipos A e B foram detectados em dois Estados (São Paulo e Santa Catarina). Estudos mostram a existência de co-infecções com diferentes microrganismos, dentre eles bactérias (*Mycoplasma hyopneumoniae*) e vírus (parvovírus e coronavírus respiratório). Não há vacina disponível no mercado e o controle baseia-se na correção de fatores de risco identificados em outros países. O Programa Nacional de Sanidade Suídea (PNSS) do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento não prevê o controle da circovirose.

Diante do exposto, verifica-se a importância do estudo aprofundado do agente e suas interações com outros agentes no desenvolvimento das síndromes. O cultivo desse vírus, associado ao estudo de suas proteínas com identificação de epítomos comuns, poderá ser utilizado no desenvolvimento de métodos de diagnósticos e no estudo da patogenicidade. Todos esses esforços poderão direcionar o controle, mostrando a real prevalência do agente, as formas de apresentação e os fatores de riscos envolvidos no desencadeamento das síndromes.

REFERÊNCIAS

- ALLAN, G.M.; PHENIX, K.V.; TODD, D.; MCNULTY, M.S. Some Biological and Physico-Chemical properties of Porcine Circovirus. *Journal of Veterinary Medicine B*, v.41, n.1, p.17-26, 1994.
- ALLAN, G.M.; KENNEDY, S.; MCNEILLY, F.; FOSTER, J.C.; ELLIS, J.A.; KRAKOWKA, S.J.; MEEHAN, B.M.; ADAIR, B.M. Experimental Reproduction of Severe Wasting Disease by Co-infection of Pigs with Porcine Circovirus and Porcine Parvovirus. *Journal of Comparative Pathology*, v.121, p.1-11, 1999.
- ALLAN, G.M.; ELLIS, J. A. Porcine circoviruses: a review. *Journal of Veterinary Diagnostic and Investigation*, v.12, p.3-14, 2000.
- ALLAN, G.M.; MCNEILLY, E.; KENNEDY, S.; MEEHAN, B.; MOFFETT, D.; MALONE, F.; ELLIS, J.; KRAKOWKA, S. PCV-2-associated PDNS in Northern Ireland in 1990. *Veterinary Record*, v.10, p.711-712, 2000.
- BASSAMI, M.R.; BERRYMAN, D.; WILCOX, G.E.; RAIDAL, S.R. Psittacine beak and feather disease virus nucleotide sequence analysis and its relationship to Porcine circovirus, plant circoviruses and chicken anemia virus. *Virology*, v.249, n.2, p.453-459, 1998.
- BERSANO, J.G.; CASTRO, A.M.M.G.; BRANDÃO, P.E.; VILLALOBOS, E.M.C.; CORTEZ, A.; SOARES, R.M.; RUIZ, V.L.A.; LEOMIL, H.; CATROXO, M.H.B.; MONTEIRO, R.M.; OGATA, R.A.; RICHTZENHAIN, L.J. Detecção de infecção mista por circovírus suíno (PCV) e coronavírus em suíno: relato de caso. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.70, p.61-65, 2003. Suplemento 3. Trabalho apresentado na REUNIÃO ANUAL DO INSTITUTO BIOLÓGICO, 16., 2003, São Paulo. Resumo expandido 129.
- BLANCHARD, P.; MAHÉ, D.; CARIOLET, R.; TRUONG, C.; LE DIMNA, M.; ARNAULD, C.; ROSE, N.; EVENO, E.; ALBINA, E.; MADEC, F.; JESTIN, A. An ORF-2 protein-based ELISA for porcine circovirus type 2 antibodies in post weaning multisystemic wasting syndrome. *Veterinary Microbiology*, v.94, p.183-194, 2003.
- BOGDAN, J.; WEST, K.; CLARK, E.; KONOBY, C.; HAINES, D.; ALLAN, G.; MCNEILLY, F.; MEEHAN, B.; KRAKOWKA, S.; ELLIS, J.A. Association of porcine circovirus 2 with reproductive failure in pigs: a retrospective study, 1995-1998. *Canadian Veterinary Journal*, v.42, p.548-550, 2001.
- BOISSÉSON, C.; BÉVEN, V.; BIGARRÉ, L.; THIÉRY, R.; ROSE, N.; EVENO, E.; MADEC, F.; JESTIN, A. Molecular characterization of Porcine circovirus type 2 isolates from post-weaning multisystemic wasting syndrome-affected and non-affected pigs. *Journal of General Virology*, v.85, p.293-304, 2004.
- CASTRO, A.M.M.G.; MORENO A.M.; CORTEZ, A.; RUIZ, V.L.A.; LEOMIL, H.; DOTO, D.S.; RICHTZENHAIN, L.J. Infecção múltipla com circovírus suíno tipo 2 (PCV-2), *Bordetella bronchiseptica* e *Mycoplasma hyopneumoniae* em suínos com sinais clínicos da síndrome de refugagem pós-desmame (PMWS). *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.69, p.34, 2002. Trabalho apresentado na REUNIÃO ANUAL DO INSTITUTO BIOLÓGICO, 15., 2003, São Paulo. Resumos. Resumo 021. (a)
- CASTRO, A.M.M.G.; CORTEZ, A.; RUIZ, V.L.A.; LEOMIL, H.; RICHTZENHAIN, L.J. Padronização da reação em cadeia pela polimerase (PCR) para detecção do Circovírus Porcino tipo 1 (PCV-1) e 2 (PCV-2) em amostras clínicas. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.69, p.34, 2002. Suplemento. Trabalho apresentado na REUNIÃO ANUAL DO INSTITUTO BIOLÓGICO, 15., 2003, São Paulo. Resumos. Resumo 020. (b)
- CASTRO, A.M.M.G.; CORTEZ, A.; SOARES R.M.; BERSANO J.G.; MORENO A.M.; RUIZ, V.L.A.; VILLALOBOS E.M.C.; DOTO, D.S.; RICHTZENHAIN, L.J. Partial sequencing of Open Reading Frame-2 (ORF-2) of Brazilian Porcine circovirus type 2 (PCV-2). *Virus Reviews and Research*, v.7, p.81, 2003. Suplemento. Trabalho apresentado no

- ENCONTRO NACIONAL DE VIROLOGIA, 14., 2003, Florianópolis, SC. *Resumos Florianópolis*: 2003. Resumo CP 10. (a)
- CASTRO, A.M.M.G.; RUIZ, V.L.A.; CASTRO JUNIOR, F.G.; BERSANO, J.G.; MORENO A.M.; CORTEZ, A.; VILLALOBOS E.M.C.; LEOMIL, H.; RICHTZENHAIN, L.J. Detecção e diferenciação de circovírus suíno tipo 1 e 2 (PCV-1 e PCV-2) em suínos nas fases de creche e crescimento/terminação em diferentes Estados brasileiro e em suínos abatidos no Estado de São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 11., 2003, Goiânia, GO. *Resumos*. Goiânia: 2003. p.107-108. (b)
- CASTRO, A.M. M.G.; CORTEZ, A.; RUIZ, V.L.A.; LEOMIL, H.; MORENO, A.M.; DOTO, D.S.; RICHTZENHAIN, L.J. Detection and differentiation of porcine circoviruses in Brazilian pigs. *Veterinary Record*, v.154, p.728-729, 2004.
- CASTRO, A.M.M.G. *Caracterização genética de amostras brasileiras de Circovírus suíno tipo 2 (PCV-2)*. 2005. 120f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária - Área de Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- CIACCI-ZANELLA, J.R.; MORÉS, N.; SCHIOCHET, M.F.; TROMBETTA, C. Diagnóstico molecular e caracterização de circovírus suíno tipo 2 isolados no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 11., 2001, Porto Alegre, RS. *Resumos*. Porto Alegre, 2001. p.97-98.
- CHARREYRE, C.; BÈSÈME, S.; BRUN, A.; BUBLOT, M.; JOISEL, F.; LAPOSTOLLE, B.; SIERRA, P.; Vaganay, A.; Protection of piglets against a PCV2 experimental challenge by vaccinating gilts with inactivated adjuvanted PCV2 vaccine. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON ANIMAL CIRCOVIRUS AND ASSOCIATED DISEASES, Belfast, Irlanda do Norte. *Proceedings*. Belfast, 2005. p.26-30.
- CHEUNG, A.K. The essential and nonessential transcription units for viral protein synthesis and DNA replication of porcine circovirus type 2. *Virology*, v.313, n.2, p.452-459, 2003.
- CHEUNG, A.K. Palindrome regeneration by template strand-switching mechanism at the origin of DNA replication of porcine circovirus via the rolling-circle melting-pot replication model. *Journal of Virology*, v.78, n.17, p.9016-9029, 2004.
- CHOI, C.; CHAE, C. In-situ Hybridization for the detection of porcine circovirus in pigs with Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome. *Journal of Comparative Pathology*, v.121, p.265-270, 1999.
- CHOI, C.; CHAE, C. Distribution of porcine parvovirus in porcine circovirus 2-infected pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome as shown by in-situ hybridization. *Journal of Comparative Pathology*, v.123, p.302-305, 2000.
- CHOI, J.; STEVENSON, G.W.; KIUPEL, M.; HARRACH, B.; ANOTHAYANONTHA, L.; KANITZ, C.L.; MITTAL, S.K. Sequence analysis of old and new strains of porcine circovirus associated with congenital tremors in pigs and their comparison with strains involved with Post weaning Multisystemic Wasting Syndrome. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v.66, p.217-224, 2002.
- DURAN, C.O.; RAMOS-VARA, J.; RENDER J.A. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a new condition to include in the differential diagnosis list for skin discoloration in swine. *Swine Health and Production*, v.5, n.6, p.241-244, 1997.
- FENAUX, M.; OPIRISSNIG, T.; HALBUR, P.G.; ELVINGER, F.; MENG, X.J. A chimeric porcine circovirus (PCV) with the immunogenic capsid gene of the pathogenic PCV type 2 (PCV-2) cloned into the genomic backbone of the nonpathogenic PCV-1 induces protective immunity against PCV2 infection in pigs. *Journal of Virology*, v.78, p.6297-6303, 2004
- GIRARD, C.; MORIN, M.; ELIAZHARY, Y. Experimentally induced porcine proliferate and necrotizing pneumonia with an influenza A virus. *Veterinary Record*, v.130, p.206-207, 1992.
- GRESHAM, A.; JACKSON, G.; GILES, N.; ALLAN, G.; McNEILLY, F.; KENNEDY, S. PMWS and porcine dermatitis nephropathy syndrome in Great Britain. *Veterinary Record*, v.29, p.143, 2000.
- GUTEIRREZ, C. Geminivirus DNA replication. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v.56, p.313-329, 1999.
- HAMEL, A.L.; LIN, L.L.; NAYAR, G.P.S. Nucleotide Sequence of Porcine Circovirus Associated with Post weaning Multisystemic Wasting Syndrome in Pigs. *Journal of Virology*, v.72, n.6, p.5262-5267, 1998.
- HAMEL, A.L.; LIN, L.L.; SACHVIE, C.; GRUDESKI, E.; NAYAR, G.P.S. PCR detection and characterization of type-2 porcine circovirus. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, v.64, p.44-52, 2000.
- HARDING, J.C. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): preliminary epidemiology and clinical presentation. *Swine Health and Production*, v.6, p.249-254, 1996.
- HARDING, J.C.S.; CLARK, E.G.; STROKAPPE, J.H.; WILLSON, P.I.; ELLIS, J.A. Post-weaning multisystemic wasting syndrome: epidemiology and clinical presentation. *Swine Health and Production*, v.6, p.249-254, 1998.
- HARDING, J.C.S. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. *Veterinary Microbiology*, v.98, p.131-135, 2004.
- HARMS, P.A.; SORDEN, S.D.; HALBUR, P.G.; BOLIN, S.R.; LAGER, K.M.; MOROZOV, I.; PAUL, P.S. Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary Pathology*, v.38, p.528-539, 2001.
- HÉLIE, P.; DROLET, R.; GERMAIN, M.C.; BOURGAULT, A. Systemic necrotizing vasculitis and glomerulonephritis in grower pigs in southwestern Quebec. *Canadian Veterinary Journal*, v.36, p. 150-154, 1995.
- JEMERSIC, L.; CVETNIC, Z.; TOPLAK, I.; SPICIC, S.; GROM, J.; BARLIC-MAGANJA, D.; TERZIC, S.; HOSTNIK, P.; LOJKIC, M.; HUMSKI, A.; HÄBRUN, B.; KRIT, B. Detection and genetic characterization of porcine circovirus type 2 (PCV2) in pigs from Croatia. *Research in Veterinary Science*, v.77, n.2, p.171-175, 2004.
- KATO, A.; FUJINO, M.; NAKAMURA, T.; ISHIHAMA, A.; OTAKI, Y. Gene organization of chicken anemia virus. *Virology*, v.209, n.2, p.480-488, 1995.

- KENNEDY, S.; MOFFETT, D.; MCNEILLY, F.; MEEHAN, B.; ELLIS, J.; KRAKOWKA, S.; ALLAN, G.M. Reproduction of Lesions of Post weaning Multisystemic Wasting Syndrome by Infection of Conventional Pigs with Porcine Circovirus Type 2 Alone or in Combination with Porcine Parvovirus. *Journal of Comparative Pathology*, v.122, p.9-24, 2000.
- KIATIPATTANASAKUL-BANLUNARA, W.; TANTILEARTCHAROEN, R.; KATAYAMA, K.; SUZUKI, K.; LEKDUMROGSAK, T.; NAKAYAMA, H.; DOI, K. Psittacine beak and feather disease in three captive sulphur-crested cockatoos (*Cacatuagalerita*) in Thailand. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.64, n.6, p.527-529, 2002.
- KIM, J.; CHAE, C. Optimized protocols for the detection of porcine circovirus 2 DNA from formalin-fixed paraffin-embedded tissues using nested polymerase chain reaction and comparison of nested PCR with in situ hybridization. *Journal of Virological Methods*, v.92, p.105-111, 2001.
- KIM, J.; CHOI, C.; HAN, D.U.; CHAE, C. Simultaneous detection of porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus in pigs with PMWS by multiplex PCR. *Veterinary Record*, v.149, n.8, p.304-305, 2001.
- KIM, J.; LYOO, Y.S. Genetic characterization of porcine circovirus-2 field isolates from PMWS pigs. *Journal of Veterinary Science*, v.3, n.1, p.31-39, 2002.
- KIM, J.; JUNG, K.; CHAE, C. Prevalence of porcine circovirus type 2 in aborted fetuses and stillborn piglets. *Veterinary Record*, v.155, n.16, p.489-492, 2004.
- KNELL, S.; WILLEMS, H.; HERTRAMPE, B.; REINER, G. Comparative genetic characterization of Porcine Circovirus type 2 samples from German wild boar populations. *Veterinary Microbiology*, v. 109, n.3/4, p.169-177, 2005.
- KRAKOWKA, S.; ELLIS, J.A.; MCNEILLY, F.; RINGLER, S.; RINGS, D.M.; ALLAN, G. Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting syndrome disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV-2). *Veterinary Pathology*, v.38, p.31-42, 2001.
- LAINSON, F.A.; AITCHISON, K.D.; DONACHIE, W.; THOMSON, J.R. Typing of *Pasteurella multocida* isolated from pigs with and without porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*, v.40, p.588-593, 2002.
- LAROCHELLE, R.; SAUVAGEAU, R.; MAGAR, R. Immunohistochemical detection of swine influenza virus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia cases from Quebec. *Canadian Veterinary Journal*, v.35, p.513-515, 1994.
- LAROCHELLE, R.; ANTAYA, M.; MORIN, M.; MAGAR, R. Typing of porcine circovirus in clinical specimens by multiplex PCR. *Journal of Virological Methods*, v.80, p.69-75, 1999.
- LIPEJ, Z.; SEGALÉS, J.; TOPLAK, L.; SOSTARIC, B.; ROIC, B.; LOJKIC, M.; HOSTNIK, P.; GROM, J.; BARLIC-MAGANJA, D.; ZARKOVIC, K.; ORAIC, D. Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in Croatia: detection and characterization of porcine circovirus type 2 (PCV2). *Acta Veterinaria Hungarica*; v.53, n.3, p.385-396, 2005.
- LIU, Q.; WANG, L.; WILLSON, P.; BABIUK, L. A. Quantitative, Competitive PCR Analysis of Porcine Circovirus DNA in Serum from Pigs with Post weaning Multisystemic Wasting Syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*, v.38, n.9, p.3474-3477, 2000.
- LYOO, K.S.; PARK, Y.H.; PARK, B.K.L. Prevalence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus from aborted fetuses and pigs with respiratory problems in Korea. *Journal of Veterinary Science*, v.2, n.3, p.201-207, 2001.
- MADEC, F.; EVENO, E.; MORVAN, P.; HAMON, L.; BLANCHARD, P.; CARIOLET, R.; AMENNA, N.; MORVAN, H.; TRUONG, C.; MAHÉ, D.; ALBINA, E.; JESTIN, A. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in France: clinical observation from follow-up studies on affected farms. *Livestock Production Science*, v. 63, p. 223-233, 2000.
- MAGAR, R.; MÜLLER, P.; LAROCHELLE, R. Retrospective serological survey of antibodies to PCV type 1 and type 2. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v.64, n.3, p.184-186, 2000.
- MANKERTZ, A.; PERSSON, F.; MANKERTZ, J.; BLAESS, G.; BUHK, H.J. Mapping and Characterization of the Origin of DNA Replication of Porcine Circovirus. *Journal of Virology*, v.71, n.3, p.2562-2566, 1997.
- MANKERTZ, A.; DOMINGO, M.; FOLCH, J.M.; LECANN, P.; JESTIN, A.; SEGALÉS, J.; CHMIELEWICZ, B.; PLANA-DURÁN, J.; SOIKE, D. Characterization of PCV-2 isolates from Spain, Germany and France. *Virus Research*, v.66, p.65-77, 2000.
- MANKERTZ, A.; ÇALISKAN, R.; KIM, A.; BERND, H.; KURZENDOERFER, P.; MUELLER, B.; SCHMITT, C.; STEINFELDT, T.; FINSTERBUSCH, T. Molecular biology of Porcine circovirus: analyses of gene expression and viral replication. *Veterinary Microbiology*, v.98, p.81-88, 2004.
- MEEHAN, B.; MCNEILLY, F.; TODD, D.; KENNEDY, S.; JEWURST, V.A.; ELLIS, J.A.; HASSARD, L.E.; CLARK, E.G.; HAINES, D.M.; ALLAN, G.M. Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *Journal of General Virology*, v.79, p.2171-2179, 1998.
- MORENO, A.M.; CASTRO, A.M.M.G. DE; PAIXÃO, R.; CORTEZ, A.; DOTO, D.S.; LEOMIL, H.; BACCARO, M. R.; RICHTZENHAIN, L. Associação entre circovírus suíno tipo 2 e as doenças respiratórias no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 11., 2003, Goiânia, GO. *Resumos*. Goiânia, 2003. p.101-102.
- MORIN, M.; GIRARD, C.; ELAZHARY, Y.; FAJARDO, R.; DROLET, R.; LAGACÉ, A. Severe proliferative and necrotizing pneumonia in pigs: a newly recognized disease. *Canadian Veterinary Journal*, v.31, p.837-839, 1990.
- MOROZOV, I.; ŠIRINARUMITR, T.; SORDEN, S.D.; HALBUR, P.G.; MORGAN, M.K.; YOON, K.J.; PAUL, P.S. Detection of a Novel Strain of Porcine Circovirus in Pigs with Post weaning Multisystemic Wasting Syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*, v.36, n.9, p.2535-2541, 1998.
- NAWAGHIGUL, P.; HARMS, P.A.; MOROZOV, I.; THACKER, B.J.; SORDEN, S.D.; LEKCHAROENSUK, C.; PAUL, P. S. Modified indirect porcine circovirus (PCV) type-2-based and recombinant capsid protein (ORF-2)-based enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to PCV. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, v.9, n.1, p.33-40, 2002.

- NIAGRO, F.D.; FORSTHOEFEL, A.N.; LAWTHOR, R.P.; KAMALANATHAN, L.; RITCHIE, B.W.; LATIMER, K.S.; LUKERT, P.D. Beak and feather disease virus and porcine circovirus genomes: intermediates between the geminiviruses and plant circoviruses. *Archives of Virology*, v.143, n.9, p.1723-1744, 1998.
- O'CONNOR, B.; GAUVREAU, H.; WEST, K.; BOGDAN, J.; AYROUND, M.; CLARK, E.G.; KONOBY, C.; ALLAN, G.; ELLIS, J. A. Multiple porcine circovirus 2 associated abortions and reproductive failure in a multisite swine production unit. *Canadian Veterinary Journal*, v.42, p.551-553, 2001.
- OUARDANI, M.; WILSON, L.; JETTÉ, R.; MONTPETIT, C.; DEEA, S. Multiplex PCR for detection and Typing of Porcine Circoviruses. *Journal of Clinical Microbiology*, v.37, n.12, p.3917-3924, 1999.
- PALLARES, F.J.; HALBUR, P.G.; OPRIESSNIG, T.; SORDEN, S.D.; VILLAR, D.; JANKE, B.H.; YAEGER, M.J.; LARSON, D.J.; SCHWARTZ, K.J.; YON, K.J.; HDMAN, L.J. Porcine circovirus type 2 (PCV-2) co infections in US held cases of post weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.14, p.515-519, 2002.
- RAYE, W.; MUHLING, J.; WARFE, L.; BUDDLE JUNIOR, P.C.; WILCOX, G.E. The detection of porcine circovirus in the Australian pig herd. *Australian Veterinary Journal*, v.83, n.5, p.300-304, 2005.
- RODRIGUEZ-ARRIOJA, G.M.; SEGALÉS, J.; BALASCH, M.; ROSELL, C.; QUINTANT, J.; FOLCH, J.M.; PLANA-DURAN, J.; MANKERTZ, A.; DOMINGO, M. Serum antibodies to porcine circovirus type 1 and type 2 in pigs with and without PMWS. *Veterinary Record*, v.146, n.26, p.762-764, 2000.
- ROSELL, C.; SEGALÉS, J.; PLANA-DURÁN, J.; BALASCH, M.; RODRÍGUEZ-ARRIOJA, G.M.; KENNEDY, S.; ALLAN, G.M.; MCNEILLY, F.; LATIMER, K.S.; DOMINGO, M. Pathological, immunohistochemical, and in situ hybridization studies of natural cases of post weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *Journal Comparative Pathology*, v.120, p.59-78, 1999.
- ROSELL, C.; SEGALÉS, J.; RAMOS-VARA, J.A.; FOLCH, J.M.; RODRIGUEZ-ARRIOJA, G.M.; DURAN, C.O.; BALASCH, M.; PLANA-DURAN, J.; DOMINGO, M. Identification of porcine circovirus tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Veterinary Record*, v.146, p.40-43, 2000.
- ROYER, R.L.; NAWAGIGUL, P.; HALBUR, P.G.; PAUL, P.S. Susceptibility of porcine circovirus type 2 to commercial and laboratory disinfectants. *Journal of Swine Health and Production*, v.9, p.281-284, 2001.
- RUIZ, V.L.A.; BERSANO, J.G.; CASTRO, A.M.M.G.; CORTEZ, A.; MORENO, A.M.; SARES, R.M.; VILLALOBOS, E.M.C.; RICHTZENHAIN, L. J. Pesquisa da ocorrência de circovírus suíno e de possíveis co-infecções com parvovírus suíno através da reação em cadeia pela polimerase em oito estados brasileiros. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.71, p.484-486, 2004. Suplemento. Trabalho apresentado na REUNIÃO ANUAL DO INSTITUTO BIOLÓGICO, 17., 2004, São Paulo. *Resumos*. Resumo 233.
- SARRADELL, J.; PEREZ, A.M.; ANDRADA, M.; RODRIGUEZ, F.; FERNANDEZ, A.; SEGALÉS, J. PMWS in Argentina. *Veterinary Record*, v.150, p.323, 2002.
- SATO, K.; SHIBAHARA, T.; ISHIKAWA, Y.; KONDO, H.; KUBO, M.; KADOTA, K. Evidence of porcine circovirus infection in pigs with wasting disease syndrome from 1985 to 1999 in Hokkaido, Japan. *Journal Veterinary Medicine Science*, v.62, n.6, p.627-633, 2000.
- SEGALÉS, J.; PIELLA, J.; MARCO, E.; MATEU-DE-ANTONIO, E.M.; ESPUÑA, E.; DOMINGO, M. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Spain. *Veterinary Record*, v.142, p.483-486, 1998.
- SEGALÉS, J.; DOMINGO, M. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Veterinary Quarterly*, v.24, n.3, p.109-124, 2002.
- SEGALÉS, J.; CALSAMIGLIA, M.; DOMINGO, M. Epidemiology of porcine circovirus type 2 infection: what do we know. *Pigs News and Information*, v.24, n.4, p.103N-110N, 2003.
- SEGALÉS, J.; ROSELL, C.; DOMINGO, M. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. *Veterinary Microbiology*, v.98, p.137-149, 2004.
- SEGALÉS, J.; CALSAMIGLIA, M.; OLVERA, A.; SIBILA, M.; BADIELLA, L.; DOMINGO, M. Quantification of porcine circovirus type 2 (PCV2) DNA in serum and tonsillar, nasal, tracheo-bronchial, urinary and faecal swabs of pigs with and without post weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Microbiology*, v.111, p.223-229, 2005.
- SHIBATA, I.; OKUDA, Y.; YAZAWA, S.; ONO, M.; SASAKI, T.; ITAGAKI, M.; NAKAJIMA, N.; OKABE, Y.; HIDEJIMA, I. PCR detection of porcine circovirus type 2 DNA in whole blood, serum, oropharyngeal swab, nasal swab and feces from experimentally infected pigs and field cases. *Journal of Veterinary Medicine B*, v.65, n.3, p.405-408, 2003.
- SMITH, W.J.; THOMSON, J.R.; DONE, S. Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *Veterinary Record*, v.132, p.47, 1993.
- STEVENSON, G.W.; KIUPEL, M.; MITTAL, S.K.; CHOI, J.; LATIMER, K.S.; KANITZ, L. Tissue distribution and genetic typing of porcine circoviruses in pigs with naturally occurring congenital tremors. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.13, p.57-62, 2001.
- STUDDERT, M.J. *Circoviridae*: new viruses of pigs, parrots and chickens. *Australian Veterinary Journal*, v.70, n.4, p.121-122, 1993.
- THIBAUT, S.; DROLET, R.; GERMAIN, M.C.; D'ALLAIRE, S.; LAROCHELLE, R.; MAGAR, R. Cutaneous and systemic necrotizing vasculitis in swine. *Veterinary Pathology*, v.35, p.108-116, 1998.
- THOMPSON, J.; SMITH, B.; ALLAN, G.; MCNEILLY, F.; MCVICAR, C. PDNS, PMWS and porcine circovirus type 2 in Scotland. *Veterinary Record*, v.146, p.651-652, 2000a.
- THOMPSON, J.R.; WILLIAMS, R.A.; DICK, J.D.; SUMPTION, K. Current and future PCR diagnostic technology for pig diseases. *Pig Journal*, v.46, p.142-149, 2000b.
- TISCHER, I.; RASCH, R.; TOCHTERMANN, G. Characterization of papovavirus and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zentralblatt für Bakteriologie, Abt.1 Originale A*, v.226, p.153-167, 1974.
- TISCHER, I.; GELDERBLUM, H.; VETTERMANN, W.; KOCH, M. A. A very small porcine virus with a circular single-stranded DNA. *Nature*, v.295, p.64-66, 1982.

- TISCHER, I.; MIELDS, W.; WOLFF, D.; VAGT, M.; GRIEM, W. Studies on Epidemiology and Pathogenicity of Porcine Circovirus. *Archives of Virology*, v.91, p.271-276, 1986.
- TODD, D.; WESTON, J.H.; SOIKE, D.; SMYTH, J.A. Genome sequence determinations and analyses of novel circoviruses from goose and pigeon. *Virology*, v.286, n.2, p.354-362, 2001.
- VIGRE, H.; BAEKBO, P.; JORSAL, S.E.; BILLE-HANSEN, V.; HASSING, A.G.; ENOE, C.; BOINER, A. Spatial and temporal patterns of pig herds diagnosed with Post weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) during the first two years of its occurrence in Denmark. *Veterinary Microbiology*, v.110, n.1/2, p.17-26, 2005.
- WANG, C.; HUANG, T.; HUANG, C.; TU, C.; JONG, M.; LIN, S. Y.; LAI, S. Characterization of Porcine Circovirus Type 2 in Taiwan. *Journal of Veterinary Medicine Science*, v.66, n.5, p.469-475, 2004.
- WELLENBERG, G.J.; PESCH, S.; BERNDSEN, F.W.; STEVERINK, P.J.G.M.; HUNNEMAN, W.; VORST, T.J.K.; VAN DER PEPEKAMP, N.H.M.T.; OHLINGER, V.F.; SCHIPPERS, R.; VAN OIRSCHOT, J.T.; DE JONG, M.F. Isolation and characterization of porcine circovirus type 2 from pigs showing signs of post-weaning multisystemic wasting syndrome in The Netherlands. *Veterinary Quarterly*, v.22, p.167-172, 2000.
- WEST, K.W.; BYSTROM, J.; WOJNAROWICZ, C. Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus-2. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.11, n.6, p.530-532, 1999.

Recebido em 17/7/06

Aceito em 3/4/07