

AZIDO RIBEIRO MATAÇA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE ENFERMIDADES CAUSADAS POR VÍRUS E
PROTOZOÁRIOS DE ANIMAIS DE PRODUÇÃO NO BRASIL E MOÇAMBIQUE**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

Orientador: Abelardo Silva Júnior

Coorientadores: Maria Aparecida S. Moreira
David Germano G. Schwarz

**VIÇOSA – MINAS GERAIS
2022**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da
Universidade Federal de Viçosa - Campus**

T	Mataca, Azido Ribeiro, 1979-
M116a 2022	Aspectos epidemiológicos de enfermidades causadas por vírus e protozoários de animais de produção no Brasil e Moçambique / Azido Ribeiro Mataca. - Viçosa, MG, 2022. 1 tese eletrônica (125 f.): il. Orientador: Abelardo Silva Júnior Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Veterinária, 2022. Inclui bibliografia. DOI: https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2022.493 Modo de acesso: World Wide Web. 1. Epidemiologia veterinária; 2. Higiene veterinária; 3. Patologia veterinária; I. Silva Júnior, Abelardo II. Universidade Federal de Viçosa.. Departamento de Veterinária. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária III. Título CDD 22. ed. 636.09844

Bibliotecário(a) responsável: ALICE REGINA PINTO PIRES CRB-6/2523

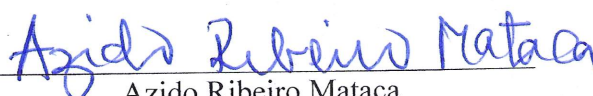
AZIDO RIBEIRO MATAÇA

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE ENFERMIDADES CAUSADAS POR VÍRUS E
PROTOZOÁRIOS DE ANIMAIS DE PRODUÇÃO NO BRASIL E MOÇAMBIQUE**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

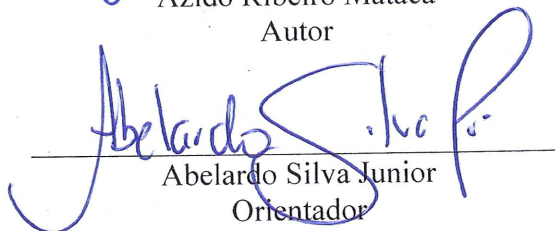
APROVADA: 28 de julho de 2022.

Assentimento:



Azido Ribeiro Mataca

Autor



Abelardo Silva Junior

Orientador

*Dedico primeiramente à memória eterna do papai lá no céu,
dos meus eternos amores filhinhos: Iassimi, Yazido e Yasser
e da minha amada amiga e esposa Felizarda José
Nhamuenda Mataca, pessoas incríveis, as quais amo muito,
e que oferecem tudo para que eu possa realizar meus sonhos;
e olha que são muitos!
E a minha mãe, amor incondicional.*

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar tenho a agradecer a ALLAH (Deus todo misericordioso), que sempre guiou e iluminou a trilha do meu existir, dando-me força, paciência, sabedoria e amor, para superar as dificuldades da terra.

Ao meu ente querido Pai e a minha mãe, razão da minha existência, o amor é tudo!

A minha família, aos meus filhos, Iassimi, Yazidy e Iasser, e a minha esposa, Felizarda José Nhamuenda Mataca, em especial, pela amizade e sempre sincera. Reforço aqui o meu grande amor e alegria em tê-la sempre tão perto.

A todos colegas, amigos e conterrâneos pelas convivências e alegrias proporcionadas. O meu muito obrigado.

A toda equipe do LIVA-UFV e funcionários do Departamento de Veterinária, pela colaboração, apoio, companhia, ensinamentos passados pelos corredores e as maravilhosas trocas de ideias, como também, pela disposição e gentileza, em especial Rosi, Marquem e senhor Luís. O meu muito obrigado, vocês foram fundamentais para minha integração no curso.

Aos professores David, Rinaldo pela atenção e pelas preciosas contribuições para efetivação da tese, endereço os meus sinceros agradecimentos.

A Departamento de Veterinária da UFV, pelo ensino de qualidade e infraestrutura com os quais pude contar. Em especial, ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, pela atenção de sempre.

Ao Professor Dr. Abelardo Silva Júnior, meu orientador, pela confiança, carinho, oportunidade concedida, apoio, incentivo e esforços prestados para a realização desta tese, assim como pelas críticas e sugestões prestadas.

Aos colaboradores da Universidade Federal do Piauí (UFPI), em especial ao Professor Doutor David, pela sua ajuda na análise dos dados e revisão dos artigos.

A Direção Nacional de Desenvolvimento Pecuário (DINADP) do Ministério da Agricultura e Desenvolvimento Rural de Moçambique (MADER) e ao Instituto Nacional de Estatística, por tornarem possível a materialização do estudo na facilitação de obtenção dos dados.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil e The World Academy of Sciences (TWAS), pela concessão da bolsa de estudos ao autor no âmbito do edital “CNPq-TWAS Fellowships Programme 2017”.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Enfim, agradeço a todos aqueles que, directa ou indirectamente, contribuíram para a realização deste trabalho. E quero retribuir, pelo menos um pouco do que fizeram por mim, com bons trabalhos.

Muito Obrigado!

RESUMO

MATACA, Azido Ribeiro, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2022. **Aspectos epidemiológicos de enfermidades causadas por vírus e protozoários de animais de produção no Brasil e Moçambique.** Orientador: Abelardo Silva Junior. Coorientadores: Maria Aparecida Scatamburlo Moreira e David Germano Gonçalves Schwarz.

Os vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV) e língua azul (BTV) e os parasitas *Neospora caninum* e *Toxoplasma gondii* podem ser importantes agentes infecciosos para caprinos leiteiros. Além disso, o herpesvírus bovino 1 (BHV-1) e o vírus da estomatite vesicular (VSV) também podem ocasionalmente infectar caprinos e causar problemas na produção. Ainda, a Peste Suína Africana (PSA) é uma doença infecciosa transfronteiriça que afeta de forma insidiosa os suínos domésticos e causa grandes prejuízos para a indústria suinícola. Este estudo objetivou avaliar a prevalência, os fatores de risco para infecção viral (CAEV, BTV, BHV-1 e VSV) e os protozoários (*T. gondii* e *N. caninum*) (capítulo 1); bem como a disposição natural dos grupos soropositivos quanto à sua similaridade multivariada em fazendas de caprinos leiteiros comerciais na Zona da Mata de Minas Gerais, Brasil e a distribuição espacial, temporal e a tendência temporal da PSA em Moçambique (capítulo 2). A prevalência média de 413 amostras de soro encontrada no capítulo 1 foi de 65% (269/413) e 47,1% (195/413) para os parasitas *N. caninum* e *T. gondii*, e 35% (145/413) e 24% (99/413) para BTV e CAEV, respectivamente. Todas as amostras foram soronegativas para BHV-1 e VSV. Fatores de risco significativos foram encontrados apenas na infecção por *T. gondii* e CAEV. As fazendas com mais casos positivos de CAEV, *N. caninum* e *T. gondii* estão conectadas por fronteiras, demonstrando possível interação espacial da soropositividade dos rebanhos. No capítulo II foi demonstrado que Moçambique, entre os 21 anos de estudos, notificou 28.624 casos de PSA distribuídos para as três regiões do país, com destaque para a região norte com 64,9% do total de casos. A maior incidência relativa (40,8%), foi demonstrada na província de Cabo Delgado, e a tendência temporal demonstrou que a maioria das províncias têm tendência decrescente de casos. Espera-se alertar aos programas oficiais de vigilância, a importância de controlar essas infecções virais e protozoárias na região de produção de leite caprino no Brasil, mas também, para a PSA em Moçambique, com atuação permanente entre as fronteiras das províncias e países, de forma a evitar a propagação viral para regiões vulneráveis.

Palavras-chave: Risco epidemiológico. Vigilância geográfica. Defesa sanitária animal. Cluster. Vírus. Protozoários.

ABSTRACT

MATACA, Azido Ribeiro, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2022. **Epidemiological aspects of diseases caused by viruses and protozoa of farm animals in Brazil and Mozambique.** Advisor: Abelardo Silva Junior. Co-advisors: Maria Aparecida Scatamburlo Moreira and David Germano Gonçalves Schwarz.

The caprine arthritis-encephalitis (CAEV) and bluetongue (BTV) viruses and the parasites *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* may be important infectious agents for dairy goats. In addition, bovine herpesvirus 1 (BHV-1) and vesicular stomatitis virus (VSV) can also occasionally infect goats and cause production problems. Furthermore, African Swine Fever (ASF) is a transboundary infectious disease that insidiously affects domestic swine and causes great damage to the swine industry. This study aimed to evaluate the prevalence, risk factors for viral infection (CAEV, BTV, BHV-1 and VSV) and protozoa (*T. gondii* and *N. caninum*) (chapter 1); as well as the natural disposition of seropositive groups regarding their multivariate similarity in commercial dairy goat farms in the Zona da Mata of Minas Gerais, Brazil and the spatial, temporal distribution and temporal trend of ASF in Mozambique (chapter 2). The mean prevalence of 413 serum samples found in Chapter 1 was 65% (269/413) and 47.1% (195/413) for the parasites *N. caninum* and *T. gondii*, and 35% (145/413) and 24% (99/413) for BTV and CAEV, respectively. All samples were seronegative for BHV-1 and VSV. Significant risk factors were found only in *T. gondii* and CAEV infection. The farms with the most positive cases of CAEV, *N. caninum* and *T. gondii* are connected by borders, demonstrating possible spatial interaction of the seropositivity of the herds. In chapter II, it was shown that Mozambique, among the 21 years of studies, reported 28,624 cases of ASF distributed to the three regions of the country, with emphasis on the northern region with 64.9% of the total cases. The highest relative incidence (40.8%) was shown in Cabo Delgado province, and the temporal trend showed that most provinces have a decreasing trend in cases. It is expected to alert official surveillance programs to the importance of controlling these viral and protozoal infections in the goat milk production region in Brazil, but also, for ASF in Mozambique, with permanent action between the borders of provinces and countries, in order to prevent viral spread to vulnerable regions.

Keywords: Epidemiological risk. Spatial distribution. Geographic surveillance. Animal health defense. Cluster. Virus. Protozoa.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

4.1. Artigo 1

- Figure 1.** Distribution of farms shown in the Mesoregion of Zona da Mata, Minas Gerais state, Brazil. The spatial location of Zona da Mata (A); Microregions, farms, number of goats in the herds, and number of samples collected (B) 55
- Figure 2.** Principal Component Analysis (PCA) of the disposition of properties ties for different etiological agents.....67

4.2. Artigo 2

- Figura 1** – Moçambique, limites geográficos e províncias.....82
- Figura 2** - Distribuição espacial da média da população de suínos (A); número total de casos de Peste Suína Africana (PSA) acumulados (B); risco de incidência (por 100.000 suínos) de PSA (C); divisão política do país (D), entre 2000 e 2020 em Moçambique85
- Figura 3** – Distribuição espacial do risco de incidência (RI) da Peste Suína Africana por 100,000 suínos entre os anos analisados 2000 a 2020, nas províncias de Moçambique88
- Figura 4** – Distribuição espaço-temporal da Peste Suína Africana (PSA) em Moçambique entre 2000 a 2020. A textura da cruz vermelha representa os clusters formados: cluster primário (A), clusters secundários (B e C).....89

LISTA DE TABELAS

4.1. Artigo 1

- Table 1** – Seroprevalence of anti-CAEV, BTV, VSV, BHV-1, *T. gondii*, and *N. caninum* antibodies in goats from herds of the Mesoregion of Zona da Mata, State of Minas Gerais, Brazil..... 59
- Table 2** – Results of the analysis of risk factors indicating an association between the mechanical milking system, cleaning of the facilities, and the presence of other animal species in the property..... 60
- Table 3:** Multivariate regression analysis on significant risk factors of Toxoplasmosis and Caprine Arthritis Encephalitis seropositivity66

4.2. Artigo 2

- Tabela 1** – Número total de casos, frequência relativa (FR) e risco de incidência (RI) de Peste Suína Africana em suínos, de acordo com as regiões e províncias de Moçambique entre 2000 e 2020..... 86
- Tabela 2** – Análise de tendência temporal da Peste Suína Africana por meio de Regressão Joinpoint em Moçambique, 2000-2020.....90

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHV-1	Vírus da Herpesvírus bovino - 1
BT	Língua azul
BTV	Vírus da Língua azul
CAE	Artrite encefalite caprina
CAEV	Vírus da Artrite encefalite caprina
CAP	Censo Agropecuário
CEUA	Comissão de Ética no uso de Animais
CPCE	Campus Professora Cinobelina Elvas
CpHV-1	Vírus da Herpesvírus caprino - 1
DCA	Direção de Ciências Animais
DINADP	Direção Nacional de Desenvolvimento Pecuário
ELISA	Ensaio de imunoadsorção enzimática
FAO	Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDGA	Imunodifusão em ágar gel
IFI	Imunofluorescência indireta
IIAM	Instituto de Investigação Agrária de Moçambique
INE	Instituto Nacional de Estatística
LCV	Laboratório Central de Veterinária
MADER	Ministério da Agricultura e Desenvolvimento Rural de Moçambique
MASA	Ministério da Agricultura e Segurança Alimentar
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal
OR	Risco relativo
PSA	Peste Suína Africana
RI	Risco de Incidência
SN	Soroneutralização
SV	Estomatite vesicular
TAD	Transboundary Animal Disease
TCID ₅₀	Dose infectante de células teciduais

UEM	Universidade Eduardo Mondlane
UFV	Universidade Federal de Viçosa
VPSA	Vírus da Peste Suína Africana
VSV	Vírus da Estomatite vesicular

SUMÁRIO

1. CONTEXTUALIZAÇÃO	15
1.1 Produção caprina e patógenos alvos do estudo	15
1.2 Produção suína em Moçambique	18
2 OBJETIVOS	20
2.1 Geral	20
2.2 Específicos	20
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFIA.....	21
3.1 Artrites encefalites caprina.....	21
3.2. Língua azul.....	26
3.3. Estomatite vesicular	30
3.4. Herpesvirus bovino 1 (BHV1)	32
3.5 Neospora caninum e Toxoplasma gondii.....	34
3.6 Pestes Suína Africana.....	49
4. METODOLOGIA.....	53
5. RESULTADOS	54
5.1. Artigo 1 - Scenario of viral and protozoa diseases in commercial dairy goats from Zona da Mata of Minas Gerais state, Brazil.....	54
5.2. Artigo 2: Distribuição espaço-temporal e tendência temporal da Peste Suína Africana em Moçambique entre 2000 a 2020.....	82
6. CONCLUSÕES GERAIS	105
7. REFERÊNCIAS	106

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 Produção caprina e patógenos alvos do estudo

Os caprinos são animais economicamente importantes em muitos países do mundo, nos quais estas espécies são consideráveis fontes de carne e leite para os humanos. No Brasil, a caprinocultura é uma atividade em plena ascensão, principalmente na região Nordeste, que detém o maior efetivo caprino do país, em torno de 94% (IBGE, 2015). A atividade é predominantemente de pequenos e médios produtores (EMBRAPA, 2011). A região Sudeste do Brasil, representa cerca de 21,14% da produção de leite caprino no país, dos quais, Minas Gerais é responsável por 9,41% da produção nacional. Apesar da baixa participação de Minas Gerais na produção nacional de leite caprino, o crescente consumo desse produto tem proporcionado regionalmente certa importância econômica à caprinocultura leiteira, propiciando a utilização de animais especializados para produção leiteira, o que mostra expressivo potencial para a criação (IBGE, 2015).

Para uma eficiente produção animal, o uso de sistemas de produção intensiva, que implica o confinamento e aumento da densidade dos animais por metro quadrado, este fator favorece muitas das vezes, a transmissão de agentes patogênicos, como vírus, bactérias e parasitos (OPRIESSNIG et al., 2011). As doenças causadas por vírus, bactérias e parasitos, como caso das doenças respiratórias, nervosas, evolução lenta dos animais e problemas reprodutivos principalmente abortamentos destacam-se como as principais causas de perdas econômicas, relacionadas à sanidade dentro das unidades de produção animal (VAN ALSTINE, 2012).

Dentre os agentes infecciosos frequentes capazes de assumirem importância em razão das perdas produtivas diretas e indiretas na produção caprina, podem-se destacar os vírus da artrite encefalite caprina (CAEV), língua azul (BTV), estomatite vesicular (VSV), Herpesvírus bovino 1 (BHV-1) e os parasitos *N. caninum* e *T. gondii*. Os CAEV causam artrite encefalite caprina (CAE), um problema inflamatório persistente e progressivo em caprinos (GHANEMA et al., 2009; SPICKLER, 2015). A CAE é uma doença de distribuição mundial e está mais presente, sobretudo, nos países de desenvolvida indústria leiteira caprina (MADUREIRA et al., 2007). O agente causador da artrite encefalite caprina acomete comumente os sistemas articular, respiratório, nervoso, mamário e reprodutivo, apresentando evolução lenta, degeneração crônica com sinais

clínicos variáveis aos animais acometidos (GREENWOOD, 1995; GHANEMA et al., 2009; WASEEM et al., 2015; RODRIGUES et al., 2018). As infecções por CAEV reduzem a produtividade da cabra, causam grandes impactos de bem-estar animal e econômico em indústrias leiteira caprina, representando assim, uma ameaça ao crescimento qualitativo e quantitativo da criação (LE JAN et al., 2005; TAVELLA et al., 2017).

O vírus da língua azul (BTV) é o agente causador da doença da língua azul, caracterizada por manifestar-se de forma clínica branda a severa. A língua azul é responsável por diminuição da produção de carne, leite e do período de lactação, assim como abortamentos, nascimento de animais fracos e doença vesicular (TAVELLA; MELLOR, 2002; BREARD et al., 2004; ARADAIB et al., 2005; CHAND et al., 2015; RAO et al., 2017). A doença da língua azul é considerada uma das mais importantes doenças dos animais domésticos, ela ocorre em toda parte do mundo inclusive grande parte das Américas, África do Sul, Ásia, Norte da Austrália e, ocasionalmente, a margem do Sul da Europa (CHAND et al., 2015; RAO et al., 2017).

O vírus da estomatite vesicular (VSV), que nos caprinos, apesar da sua pouca importância clínica, a presença na espécie animal nas áreas endêmicas do patógeno, pode constituir como reservatório do vírus (LÓPEZ INZAURRALDE et al., 1996-1997, LETCHWORTH et al., 1999; OIE, 2011b). As infecções por estomatites vesiculares nas espécies susceptíveis inclusive em caprinos podem cursar com lesões vesiculares na língua, gengiva, lábios, nos tetos e na coroa do casco, apresentando, assim, queda na produção de leite, como de carne, razão pela qual é comumente confundida com a febre aftosa (BRIDGES et al., 1997; LÓPEZ et al., 1997; QUIROZ et al., 1988).

Por outro lado, o BHV-1 é um alfa herpesvírus, intimamente relacionado ao CpHV-1, que pode ocasionalmente infectar caprinos e causar problemas respiratórios e desordens no sistema reprodutivo, provocando o abortamento, infertilidade temporária e retorno de cio (JORDAN et al., 2003; YESILBAG et al., 2003; ROIZMAN; PELLET, 2013). A patogênese da infecção pelo BHV-1 em bezerras e a infecção pelo CpHV-1 em cabras é muito semelhante (ENGELS et al., 2000). Os animais infectados de forma aguda, onde o vírus é excretado pelas vias ocular, nasal e genital e infectados de forma latente, são principais fontes de infecção (THIRY et al., 2006; SUAVET et al., 2016). A via de excreção genital, acredita-se que seja o principal local de entrada do vírus e

responsável pela manutenção da infecção em rebanhos (TEMPESTA et al., 2000). Assim como, o BHV-1 e o CpHV-1 infectam os animais através da mucosa respiratória e genital e estabelecem infecção latente nos gânglios sacrais ou trigêmeos, dependendo da via de infecção e da disseminação pelo corpo (SUAVET et al., 2016).

Parasitos *T. gondii* é um protozoário cosmopolita que infecta todas as espécies homeotérmicas (mamíferos e aves), inclusive o homem (TENTER et al., 2000; DUBEY; JONES, 2008), pertencente ao filo Apicomplexa, classe Coccídios e família Sarcocystidae, sendo os felídeos como os únicos hospedeiros que eliminam oocistos do parasita, formas estas resultantes da fase sexuada do ciclo (DUARTE et al., 2018). A toxoplasmose animal é de grande importância em saúde pública, porque os animais são fonte direta ou indireta de infecção para a população humana, além de causar prejuízos para os produtores devido os problemas reprodutivos nas fêmeas (TENTER et al., 2000; DUBEY; JONES, 2008). A infecção em seres humanos é muito comum, e a sua manifestação clínica assume maior importância nas pessoas imunodeprimidas, pertencentes aos grupos de risco (DUARTE et al., 2018). Nos ovinos, caprinos e suínos, além das manifestações como febre inapetência, debilitação, anorexia, apatia, cianose, dispneia, discreta linfadenopatia e sinais neurológicos, está associada a transtornos reprodutivos, como abortamento, mumificação fetal e nascimento de animais fracos (TENTER et al., 2000).

As infecções por *T. gondii* são reportadas como as mais patogênicas para os caprinos quando comparado aos demais animais de produção e os abortos ocorrem preferencialmente naqueles animais que adquirem a enfermidade pela primeira vez durante a gestação (DUBEY, 1990; RADOSTITS et al., 2002). A presença de anticorpos em soros caprinos demonstra massiva presença de cistos teciduais em suas carnes (TENTER, 2009; RAHMAN et al., 2015; JIMÉNEZ-MARTÍN et al., 2020).

O parasito *Neospora caninum* é um coccídio intracelular obrigatório do filo Apicomplexa, que causa doença grave em bovinos e cães denominada neosporose e, ocasionalmente, em outras espécies animais (equinos, caprinos, ovinos, cervos, búfalos e galinhas) (DUBEY, 2003; MESQUITA et al., 2013). O cão (*Canis lupus familiaris*) é o seu único hospedeiro definitivo conhecido no ambiente doméstico (DUBEY, 2003). Pesquisas recentes indicam que outros canídeos selváticos, como coiotes (*Canis latrans*), lobos cinzentos (*Canis lupus*) e dingos

australianos (*Canis lupus dingo*) também são hospedeiros definitivos (GONDIM et al. 2004, KING et al. 2010, DUBEY et al. 2011). Em caprinos, é responsável por causar transtornos reprodutivos, principalmente abortamentos, gerando grandes prejuízos econômicos (REICHEL et al., 2013; PORTO et al., 2016). Em humanos, não constituindo como doença zoonótica (TREES; WILLIAMS, 2000; DUBEY, 2003). As falhas reprodutivas nas vacas e cabras leiteiras soropositivas, a neosporose é a principal perda econômica relacionada à infecção. A animais soropositivos para a neosporose produzem menos leite e são descartadas mais cedo dos rebanhos, tendo baixo desempenho produtivo pela diminuição da vida produtiva do animal (DUBEY et al., 2007; MONNEY et al., 2011; REICHEL et al., 2013).

1.2 Produção suína em Moçambique

A atividade pecuária na África, inclusive em Moçambique, tem um papel preponderante para a população rural. Essa atividade é maioritariamente praticada por pequenos produtores do setor familiar nas áreas rurais e periurbanas, o qual contribui de forma significativa como a base do sustento das suas famílias. Em Moçambique, cerca de 65% da população rural criam galinhas, 25% possuem pequenos ruminantes (caprinos), 12% suínos e 6% criam bovinos (MASA, 2015). Apesar do pequeno efetivo suíno em Moçambique, a produção entre 2010 e 2020 demonstrou oscilação da evolução do efetivo, mas com tendências a aumentar entre os anos de 2012 e 2014, mas com uma acentuada diminuição em 2018 (DINADP, 2021). Segundo o inquérito agropecuário, em 2014, a população suína moçambicana chegou a atingir um efetivo total de 1.872.000 animais (DINADP, 2021). Uma das principais limitações para a produção de suínos no país, além da fraca produção de cereais que torna deficiente a disponibilidade de insumos para a produção de rações, é a Peste Suína Africana (PSA) (MATOS et al., 2011). Surtos desta doença já foram reportados em todas as províncias do país como sendo os principais responsáveis pelo fraco crescimento do efetivo suíno em Moçambique (PENRITH et al., 2007).

As unidades de produção de suínos (granjas) em Moçambique são classificadas com base no número de animais que a unidade exploradora possui; neste contexto, designam-se de pequenas explorações granjas (com ≤ 50 suínos), médias explorações granjas (com 50 a 500 suínos) e grandes explorações granjas que possuem mais de 500 suínos) (MASA, 2015). O Censo Agropecuário Nacional (CAP) de 2000, mostrou porcentagens de suínos para granjas pequenas como sendo de

98,95%, médias 0,98% e grandes 0,16% do efetivo total nacional (INE, 2001). No entanto, no CAP de 2009-2010, a porcentagem de suínos em granjas médias registrou um ligeiro aumento, tendo passado para 1,71% do efetivo suíno nacional, um aumento na ordem de 0,73 % (INE, 2011).

As pequenas explorações estão associadas ao setor familiar e são caracterizadas por sistema de criação extensivo, onde maioritariamente suínos de raças locais (raça landim) pastam ou são confinados em instalações precárias (PONDJA et al., 2010; PHENGSAVANH et al., 2011). As médias e grandes explorações são comerciais, estas investem razoavelmente no alojamento, alimentação, raças melhoradas e sanidade dos rebanhos (LAISSE, 2018). Uma característica importante em vários países africanos, incluindo Moçambique, é que os suínos de pequenas explorações são abatidos de forma doméstica, ou em abatedouros sem inspeção veterinária (PONDJA et al., 2010). Ao contrário, nas médias e grandes explorações, geralmente, o abate dos suínos ocorre em abatedouros com inspeção veterinária (LAISSE et al., 2018).

No sentido de auxiliar a implementação de ações que orientem pesquisas, extensão, controle e defesa sanitária dos agentes virais CAEV, BTV, VSV, BHV-1 e parasitos *N. caninum* e *T. gondii* na produção caprinos e Peste Suína Africana (PSA) na produção suína, pela relevância social e econômica destas espécies, e ainda pelo desconhecimento da sua informação epidemiológica para estas enfermidades nestes países, o presente trabalho objetivou determinar a prevalência de anticorpos e os fatores de risco associados aos agentes infecciosos em rebanhos caprinos criados na Mesorregião da Zona da Mata Mineira - Brasil e identificar as regiões de maior risco para a doença da PSA em suínos de Moçambique, no período de 21 anos (2000-2020), de forma a entender os padrões de sua epidemiologia e distribuição espacial, para sugerir a implementação de ações mais efetivas, como a investigação epidemiológica e suas notificações. Isso, devido o sucesso de qualquer programa de prevenção e/ou controle de doenças depende de uma melhor compreensão da sua epidemiologia e fatores de risco.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Determinar perfis epidemiológicos e fatores de risco dos agentes virais CAEV, BTV, EVV, BHV-1 e parasitos *N. caninum* e *T. gondii* na caprinocultura leiteira comercial da mesorregião da zona da Mata do estado de Minas Gerais, Brasil e analisar a distribuição espaço-temporal da PSA entre 2000 a 2020 nas populações de suínos dem Moçambique.

2.2 Específicos

Determinar a soroprevalência de anticorpos contra os agentes (CAEV, BTV, EVVSV, BHV-1 e parasitos, *T. gondii* e *N. caninum*) nos rebanhos caprinos leiteiros comerciais da mesorregião da zona da Mata do estado de Minas Gerais

Identificar os fatores de risco para a ocorrência desses patógenos na caprinocultura leiteira comercial da mesorregião da zona da Mata do estado de Minas Gerais

Verificar a disposição natural de grupos soropositivos quanto à sua similaridade multivariada em fazendas de caprinos leiteiros comerciais na Zona da Mata de Minas Gerais, Brasil

Conhecer a distribuição espacial e a tendência temporal da PSA em Moçambique entre 2000–2020

Identificar regiões de alto risco de ocorrência da PSA em Moçambique no período entre 2000 a 2020.

Analisar a tendência temporal da PSA no período de estudo

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFIA

3.1 Artrites encefalites caprina

A artrite encefalite caprina (CAE) é um problema inflamatório persistente e progressivo em caprinos causado por vírus da encefalite artrite caprina (CAEV), um dos dois únicos lentivírus pertencentes à família *Retroviridae*, atualmente conhecido por infectar cabras e ovelhas (GHANEMA et al., 2009; SPICKLER, 2015). As infecções por CAEV deterioram a produtividade da cabra, causam grandes impactos de bem-estar animal e econômico em indústrias leiteira caprina, representando assim uma ameaça ao crescimento qualitativo e quantitativo da criação (LE JAN et al., 2005; TAVELLA et al., 2017).

O vírus da CAE pertence à família *Retroviridae*, gênero *Lentivirus*, família de vírus onde pertence os vírus da Imunodeficiência Adquirida Humana (HIV) e Maedi-Visna (MVV) dos ovinos (GHANEMA et al., 2009; SPICKLER, 2015). Possui envelope com dois antígenos importantes que compõem o seu vírion, a gp135 (glicoproteína de superfície) e a nucleoproteína p28 (proteína do capsídeo) que também são apresentadas pelo vírus MVV, justificando assim a reatividade antigênica cruzada existente entre eles (GUEDES et al., 2001). O vírus da CAE possui um ácido nucléico constituído por duas moléculas de RNA não complementares, mas idênticas com uma polaridade positiva de aproximadamente 10 kb, possui uma organização genômica complexa, que para além dos genes que codificam proteínas estruturais *gag*, *pol* e *env*, possui também vários outros que codificam proteínas não estruturais (ALCINDO et al., 2020).

Os vírus da CAE e MV juntos constituem lentivírus de pequenos ruminantes (SRLV), vírus considerados como um continuo genético cujos principais representantes são SRLV A (MVV), B (CAEV) e C (um genótipo particular detectado na Noruega) (TAVELLA et al., 2017). Os SRLV são demonstrados atravessar a barreira de espécies entre cabras e ovelhas (BERTONI; BLACKLAWS, 2010; MINARDI et al., 2013) e existem ao momento descritos cinco genótipos que varia de A a E, com os genótipos A, B e E subdivididos em subtipos A1-A15, B1-B3 e E1-E2 (LEROUX et al., 2010; MINGUIJÓN et al., 2015). O genótipo E é demonstrado ser específico para caprinos (REINA et al., 2010), o B em particular, o subtipo B1 considerado como mais virulento para caprinos enquanto em ovinos o genótipo A que é a principal causa de manifestações clínicas (MINARDI et al., 2013; BERTONI et al., 2016).

O mecanismo da replicação do CAEV é bastante complexo, porque após a adsorção e penetração por fusão através da membrana plasmática o seu ácido nucléico é liberado no citoplasma celular e por ação da transcriptase reversa (TR) viral e utilização do RNA transportador (RNAt) como iniciador, o RNA viral é transcrito para uma fita dupla de DNA complementar que no núcleo, será integrado ao cromossoma celular por ação de endonuclease viral (ALCINDO et al., 2020). A partir daí, passa a ser chamado de DNA proviral ou pró-vírus. O restante da replicação é dependente da maquinaria sintética da célula hospedeira, produzindo, assim, proteínas e ácidos nucléicos virais que constituirão novas partículas infectantes (ALCINDO et al., 2020). Na célula hospedeira, o vírus experimenta uma replicação lenta; entretanto, pequenas quantidades dessa replicação são suficientes para infectar células-alvo (Reilly, Baird e Pugh, 2012).

O vírus da CAE possui afinidade pelas células da linhagem mononuclear-fagocitária, daí a expressão do genoma viral depende do estado de maturação de monócitos em macrófagos, fenômeno conhecido como replicação restritiva. Esse mecanismo leva o vírus a permanecer nos monócitos por longos períodos como DNA proviral, indetectável por outras células do sistema imune (ZINK et al., 1990). As células infectadas pelo vírus estimulam, exacerbadamente, os linfócitos T, induzindo-os a uma hiperproliferação e reatividade linfocitária inespecífica, levando a danos imunomediados, que, nos adultos, localizam-se nas articulações e nos jovens, no sistema nervoso Central (GARCIA, 1993). As lesões produzidas caracterizam-se pela infiltração e proliferação de células mononucleares independentes do órgão-alvo (ZINK et al., 1987). No hospedeiro, o vírus se dissemina pela fusão dos macrófagos infectados com células não infectadas, não necessitando de receptores específicos, o que permite um tropismo celular amplo (ZINK, 1990). Kennedy-Stoskopf et al. (1985) observaram significativo tropismo do vírus pela glândula mamária, isolando-o, ainda, de leucócitos de sangue periférico, macrófagos alveolares e de células de membrana sinovial.

A infecção por CAEV é descrita em várias partes do mundo, como na Europa, África, Oceania e o continente americano, podendo ter uma variação na soroprevalência entre países e dentro destes (TAGELDIN et al., 2012; TAVELLA et al., 2017). Apesar de alguns países, como Peru, Fiji, Alemanha, Irlanda do Norte, Quênia, México e Nova Zelândia, apresentarem níveis de soroprevalência abaixo de 10% (LARA, 2002), a CAE é uma doença de distribuição mundial e está mais presente sobretudo nos países de desenvolvida indústria leiteira com soroprevalência variando

de 65 a 81% (MADUREIRA et al., 2007). A doença clínica por CAEV é muito menor que a infecção e a incidência anual da doença, em rebanhos intensamente infectados, geralmente é baixa, aproximadamente a 10% (RADOSTITS et al., 2002).

No Brasil, inquéritos sorológicos demonstram uma grande variação de resultados, com alguns estudos apontando para baixas frequências de soropositividade (OLIVEIRA et al., 2008), mas as médias variam de 1 a 60% de positividade (SOBRINHO et al., 2010; SAMPAIO JÚNIOR et al., 2011; VESCHI et al., 2011; LARA et al., 2013; LIMA et al., 2013; NASCIMENTO-PENIDO et al., 2017). Alguns estudos realizados nos estados da região Nordeste, descreveram taxas de soroprevalência do vírus entre 2,2% a 8,2% na Paraíba (CASTRO et al., 2002; BANDEIRA et al., 2009); 0,73% a 26% na Bahia (ALMEIDA et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2006; TIGRE et al., 2006); 11% no Rio Grande do Norte (SILVA et al., 2005); 50,6% no Maranhão (ALVES; PINHEIRO, 1997); 3,9% a 17,7% em Pernambuco (CASTRO et al., 1994; CASTRO et al., 2002); 2,5% a 4,4% no Piauí (PINHEIRO et al., 1996; BATISTA et al., 2004); 4,2% em Sergipe (MELO et al., 2003); e 9,2% no Ceará (PINHEIRO et al., 2004). Outros autores apontaram médias de positividade que variam de 10 a 60% (SOBRINHO et al., 2010; SAMPAIO JÚNIOR et al., 2011; VESCHI et al., 2011; LARA et al., 2013; LIMA et al., 2013; NASCIMENTO-PENIDO et al., 2017).

A CAE é transmitida primariamente através do colostro e leite em cabritos em fase de amamentação. O contato direto, as transmissões venéreas e iatrogênicas também são descritas como importantes na transmissão (EAST, 1993; PUGH, 2002). O colostro é considerado principal via na transmissão devido à grande concentração de células da linhagem mononuclear-fagocitária, susceptíveis a albergar o vírus e também à grande permeabilidade da mucosa intestinal dos recém-nascidos (PERETZ et al., 1993). A outro importante via de transmissão é o consumo de leite, uma dose de leite contendo 2×10^7 TCID₅₀ (dose 50% infectante em cultura de tecido) de vírus infectivo é capaz de infectar 50% dos cabritos recém-nascidos (EAST et al., 1993). Ressalta-se que nenhuma evidência experimental indicou que a presença de anticorpos específicos no colostro ou no leite impede a transmissão neonatal (ELLIS et al., 1986).

A transmissão intrauterina não tem sido demonstrada com muita importância, o que pode ser explicado pela placenta epilociorial, que excluiria o contato entre o sangue materno e o fetal

(MADUREIRA et al., 2014). O esperma também pode ser considerado uma fonte de infecção, uma vez que já foi detectado DNA proviral no sêmen de bodes contaminados experimentalmente (TRAVASSOS et al., 1998). Entretanto, a transmissão por contato sexual ainda não foi demonstrada (MODOLO et al., 2003). A transmissão horizontal pode ocorrer quando há contato prolongado, particularmente em populações de alta densidade. Alguns estudos sugerem que secreções respiratórias podem levar a transmissão do vírus (MODOLO et al., 2003), uma vez que este já foi isolado de lavado alveolar e de tecido pulmonar de cabras soropositivas. Enfim, todas as fontes que contêm monócitos ou macrófagos podem ser consideradas como potencialmente contaminantes (STACCHISSINI, 2005). Nas ordenhas mecânicas, as células halogênicas infectadas podem ser transferidas no canal do teto através do refluxo do leite, sendo esta a principal via entre os animais adultos. Mãos não higienizadas de tratadores e manejo de animais contaminados antes dos não contaminados, aumentam o risco de transmissão.

Não existe predileção na infecção por CAEV quanto a raça e o sexo, mas a suscetibilidade pode aumentar com a idade, pois os riscos de ocorrer a transmissão vertical também aumentam (RADOSTITS et al., 2002). Porém, alguns autores afirmam que as fêmeas leiteiras de raças puras são mais soropositivas que os outros grupos (ALMEIDA et al., 2001; PINHEIRO et al., 2001). A ocorrência em fêmeas é relacionada à maior permanência destas no rebanho, como matrizes, o que contribui para aumentar o tempo de exposição ao patógeno (SOBRINHO et al., 2010). As práticas como o confinamento e a utilização de mamadeiras coletivas, ocasionalmente adotadas em algumas propriedades, possuem a tendência de aumentar o risco de transmissão horizontal (MADUREIRA; GOMES, 2007; MUSSI, 2014; NASCIMENTO-PENIDO et al., 2017).

O tamanho do rebanho, a idade dos animais e a lactação também são importantes fatores de risco para a transmissão do vírus (PETERHANS et al., 2004; KEBA et al., 2013). As fazendas com idade dos animais aumentada, existe aumento de número de nascimentos e como consequência aumento da probabilidade de as fêmeas serem infectadas ou a probabilidade de as fêmeas “transportadoras inaparentes” transmitirem o vírus porque existe um fluxo contínuo de transmissão devido ao contato prolongado entre animais infectados inaparentes e animais saudáveis (GHANEM et al., 2009; DOMÍNGUEZ et al., 2017).

O CAEV pode causar doença crônica em vários sistemas corporais, contudo, clinicamente as cabras infectadas são em sua maioria assintomáticas, mas nos casos em que existem manifestações clínicas as principais apresentações clínicas associadas são artrite, encefalite, pneumonia intersticial, perda de peso progressiva e mastite subclínica e/ou o endurecimento da glândula, com a diminuição progressiva da produção de leite, problemas respiratórios e reprodutivos e deterioração geral do corpo (DOMÍNGUEZ et al., 2017; NASCIMENTO-PENIDO et al., 2017; RODRIGUES et al., 2018). Embora animais jovens raramente apresentem afecções clínicas, quando isso acontece, causa encefalomielite (GHANEMA et al., 2009; DOMÍNGUEZ et al., 2017). Em caprinos, a apresentação clínica mais comum é a polissinovite-artrite em animais com seis meses de idade e nos mais idosos, com a maior parte dos casos ocorrendo em animais maduros (EAST, 1993). A leucoencefalite ocorre principalmente em cabritos com um a cinco meses de idade. A mastite indurativa quase sempre é detectada inicialmente poucos dias após o parto. Pneumonia intersticial também é descrita em cabritos e animais adultos. As lesões pulmonares produzidas pela CAEV são bem parecidas com as da Pneumonia Progressiva Ovina.

A profilaxia da CAE inclui a identificação precisa de animais infectados, porque não há cura conhecida para a doença (GHANEMA et al., 2009). Cabras infectadas são portadoras por toda a vida e a presença de anticorpos indica que o animal está infectado com o vírus, porém, a soroconversão tardia tem sido considerada impasse nos programas de controle e erradicação (REINA et al., 2009). A prevenção da infecção deve ser a única estratégia para controlar a propagação do vírus (REINA et al., 2009; TURCHETTI et al., 2013). A segregação de animais infectados a partir de resultados de testes periódicos, as cabras com mais de três meses de idade e abate das cabras que mostrarem sinais de CAEV, bem como a separação de bandos soropositivos de soronegativos e o controle rigoroso do comércio de animais vivos são as principais medidas a adotar para a prevenção da ocorrência desse patógeno (REINA et al., 2009; MACLACHLAN; DUBOVI, 2010; SYNGE; RITCHIE, 2010). Portanto, o sucesso dos programas depende da rigorosidade dos procedimentos de diagnóstico adotados, principalmente com base na detecção de anticorpos específicos em animais infectados (TAVELLA et al., 2017).

3.2. Língua azul

A língua azul é uma doença causada por vírus da língua azul (BTV), vírus pertencente a membro da família *Reoviridae*, gênero *Orbivirus*. Morfologicamente o vírus é icosaédrico e não envelopado com genoma RNA fita dupla (dsRNA) e segmentado. O genoma do VLA codifica três proteínas não estruturais (NS1 a NS3) com sequências muito bem conservadas entre as diferentes cepas e sete proteínas estruturais (VP1 a VP7). As proteínas mais externas do capsídeo viral, principalmente a VP2 e a VP5 são muito variáveis (ROY, 1989; VAN GENNIP et al., 2010). Atualmente existem descritos 27 sorotipos distintos do vírus em diversos países do mundo, muitos deles localizados nas áreas tropicais e subtropicais. No entanto, existe uma percepção que qualquer um dos sorotipos é capaz de causar a doença (ZIENTARA et al., 2014; LORUSSO et al., 2016). Os sorotipos do VLA variam muito antígenicamente e a interação entre sorotipo e hospedeiro não está bem conhecida, mesmo sabendo que ocorrem reações cruzadas nos seus testes sorológicos (BATTEN et al., 2008).

A doença da língua azul (BT) teve sua primeira descrição na África do Sul em 1902 pelo médico veterinário Hutcheon, a partir de ovinos introduzidos por imigrantes europeus (LOBÃO et al., 2014). A sua denominação “Língua azul” em inglês “Bluetongue” foi devido aos aspectos clínicos que a língua dos animais severamente afetados apresentava “língua cianótica” (MACHLACHLAN et al., 2009). Em 1940, a doença da língua azul chega a Chipre, país do meio oriente, no entanto, antes dessa sua aparição no Chipre a doença ficou por longos períodos de anos restrita no continente africano causando morte de pelo menos 70% do efetivo ovino africano (LOBÃO et al., 2014). A confirmação da língua azul em outros países do mundo diferente de Chipre começa em 1952 na Califórnia (EUA), em seguida Portugal (1956) e Espanha (1957) (GIBBS; GREINER, 1994).

Os estudos moleculares do vírus da língua azul foram alcançados na segunda metade do século XX e isso preocupou muito as autoridades de saúde animal internacionais quanto a sua emergência e distribuição global, e a partir desta a doença ficou incluída na lista de enfermidades de notificação obrigatória da OIE (MACLACHLAN, OSBURN, 2006).

Nos ruminantes as taxas de mortalidade são muito variadas (0 a 30%), esta variação está em decorrência do sorotipo envolvido, mas em animais severamente afetados a taxa pode chegar a 75% (MELLOR et al., 1983). Apesar das infecções pelo vírus da língua azul apresentar alta taxa de mortalidade, o vírus é muito sensível ao calor, desinfetantes comuns e a pHs extremos, como também muito estável na presença de proteínas (OIE, 2011).

Epidemiologicamente o BTV está presente nas regiões do clima tropical e subtropical e ausente nas regiões de clima frio. A Europa, a sua região Norte é atualmente a região mais prevalente do mundo com o vírus causando a maior epizotia da doença, as razões para esta mudança dramática na epidemiologia da doença na região são complexas, mas estão relacionadas às extensas distribuições do vetor principal, o mosquito *Culicoides imicola*, como também o envolvimento de novos vetores *Culicoides* e uma aparente capacidade da hibernação do vírus na ausência dos seus vetores adultos (LOBÃO et al., 2014). Os efeitos das mudanças na epidemiologia deste vírus agravaram os problemas no seu controle, particularmente em relação à vacinação (MELLOR; WITTMANN, 2002).

No Brasil, os levantamentos sorológicos identificam ocorrência de dois sorotipos, o sorotipo 4, já confirmado por teste de imunodifusão e o sorotipo 12 confirmado pelo teste de neutralização do vírus (VN) como também por reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) (LAGER, 2004; LOBÃO et al., 2014). A manutenção do BTV na natureza depende muito da presença do seu vetor “insetos”, como também das condições climáticas da região (temperatura e umidade), que são fatores favoráveis a multiplicação e manutenção dos insetos e conseqüentemente a endemidade da doença (NOGUEIRA et al., 2007).

A transmissão do vírus da língua azul é feita primariamente por picada do mosquito hematófago do gênero *Culicoides*, mas também pode ser transmitido das moscas de ovinos (*Melophagus ovinus*) e piolhos de bovinos (*Haematopinus eurysternus*) por o vírus já ter sido isolado destes insetos (LOBÃO et al., 2014). O mosquito hematófago infectado quando pica a um hospedeiro sadio realiza o repasto sanguíneo contaminado e transmite o vírus por meio da saliva. No hospedeiro inicialmente, ocorre uma replicação viral nos nódulos linfáticos regionais e então, por meio da viremia, dissemina-se para outros órgãos, principalmente em células endoteliais e linfócitos aonde continua a sua replicação (MACLACHLAN et al., 2009). Curiosamente, após a

replicação do vírus, mesmo na presença de anticorpos neutralizantes ocorre viremia, de forma mais persistente em bovinos pela sua maior vida útil das hemácias do que em ovinos, isto deve-se ao fato do vírus aderir-se à superfície dos eritrócitos e das plaquetas (KATZ et al., 1994, THIRY et al., 2008). A proteção do BTV da ação dos anticorpos circulantes, permitindo-lhe maior persistência no animal é uma particularidade peculiar que o vírus possui porque as partículas virais em associação com as hemácias podem-se encontrar na superfície do eritrócito, como também formando núcleos em invaginações na membrana eritrocitária (LOBÃO et al., 2014). Para além da transmissão pela picada do mosquito, existe também por meio do sêmen, fato preocupante para a inseminação artificial, porque o vírus pode persistir no sêmen e alterar a qualidade do mesmo (MÜLLER et al., 2010; NAPP et al., 2011).

Os animais infectados por língua azul manifestam sinais clínicos brandos a severo. No entanto os sinais comuns podem ser a congestão, edema e a hemorragia que-se deve à intensa multiplicação viral nas células endoteliais (MACLACHLAN et al., 2008). Nos casos agudos, existe uma subida da temperatura corporal até 41 °C que pode persistir por cerca de sete dias e descarga nasal e salivação com hiperemia das mucosas nasal e oral (VOSDINGH et al., 1968; ERASMUS, 1975, MACLACHLAN et al., 2008). Nas infecções fatais por vírus é característico a presença de edema pulmonar, mas este fato não é patognomônico para a doença (MACLACHLAN et al., 2009). Nos ruminantes pode causar diminuição na produção de leite e carne, diminuição do período de lactação, abortamentos e nascimento de animais fracos (BREARD et al., 2004; ARADAIB et al., 2005).

O principal método de diagnóstico da BT é a combinação dos conhecimentos epidemiológicos da doença, presença dos insetos vetores na região, sinais clínicos e das lesões associadas à enfermidade (AFSHAR, 1994). Mas também a confirmação laboratorial do vírus pelos métodos diretos de diagnóstico, como exames histopatológico, isolamento ou identificação do vírus e os métodos sorológicos são significativamente importantes ferramentas para o diagnóstico (OIE, 2011). Apesar de ser mais recomendado utilização tradicional do método de isolamento viral seguido da identificação do vírus pela passagem em culturas de células para gerar informações do sorogrupo e sorotipo para diagnóstico da BT. Este método tem sido considerado laborioso e demorado como também não produz dados sobre a origem geográfica do agente isolado (BILLINIS et al., 2001). Nos casos do comércio internacional de animais a identificação do agente deve ser

feito pelo isolamento viral, utilização de métodos imunológicos e reação em cadeia da polimerase (PCR) (OIE, 2011), e para a determinação do sorogrupo do vírus recomendam-se ds métodos de imunológicos (imunofluorescência, ELISA, teste de immunospot, identificação indireta de peroxidase e antiperoxidase e teste de inibição da fluorescência (DADHICH, 2004).

A utilização da técnica molecular (PCR) para o diagnóstico de BTV, não só serve para detectar a presença de ácido nucleico viral, como também detecta o tipo do *Orbivirus*, informações sobre o sorotipo e a possível fonte geográfica do vírus isolado, para além de permitir a diferenciação entre os isolados de campo e as estirpes vacinais (ZIENTARA et al., 2004, LOBAO et al., 2014). A técnica é rápida e conveniente pela sua elevada sensibilidade (CLERQ et al., 2008, ZIENTARA; SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, 2013). Importante ressaltar que a técnica de PCR, em infecções de carga viral baixa, a diferenciação entre sorotipos pode ser dificultada, como também pode indicar apenas a presença de fragmentos de RNA e não o RNA do vírus infeccioso (MACLACHLAN et al., 1994; CLAVIJO et al., 2000).

Nos animais suscetíveis as manifestações clínicas da LA assemelham-se a aquelas que ocorrem em casos de distrofia muscular nutricional, deficiência de selênio e vitamina E (ANTONIASSI et al., 2010), mas para além dos sinais clínicos, esta diferenciação deve ter em conta nos aspetos epidemiológicos da doença, como a taxa de morbidade e mortalidade, características da infecção e sazonalidade da ocorrência (LOBAO et al., 2014). Em pequenos ruminantes (caprinos e ovinos), a BT pode ser confundida com febre aftosa, estomatite vesicular, peste de pequenos ruminantes, ectima contagioso, varíola ovina, pneumonia, gastroenterites parasitárias e dermatite ulcerativa (BEXIGA et al., 2008).

A prevenção da infecção dos rebanhos por BT basea-se na aplicação rigorosa das regras de importação, quarentena dos animais e utilização do teste diagnóstico preconizado pela OIE. Apesar do reconhecimento da existência da transmissão do vírus da BT por sêmen contaminado, a ocorrência através de animais importados é bem maior, desta forma, a compra e o transporte desses animais devem ser supervisionados (PINHEIRO et al., 2007). Os bovinos são os principais hospedeiros reservatórios do vírus devido ao seu período prolongado de viremia, nisto a criação conjunta desta espécie com ovinos e caprinos pode constituir medida de controle devido à

preferência alimentar do vetor por bovinos (MACLACHLAN; MAYO, 2013; LOBATO et al., 2014).

O combate e a erradicação do VLA têm-se tornado cada vez quase impossível, devido à multiplicidade dos sorotipos circulantes, à grande gama dos seus hospedeiros e a distribuição massiva dos vetores, (LOBÃO et al., 2014). A alternativa do uso de vacina polivalente atenuada para o controle da doença enfrenta dificuldades pelas evidências do vírus vacinal se disseminar no rebanho (FERRARI et al., 2005; BATTEN et al., 2008; ZIENTARA et al., 2010). A adoção de uma estratégia de vacinação pode ser uma medida que pode prevenir a doença clínica, reduzindo a propagação e circulação do vírus, como também permitindo a possibilidade de erradicação da doença nos países ou em regiões específicas (ZIENTARA; SÁNCHEZ-VIZCAÍNO, 2013).

3.3. Estomatite vesicular

Estomatite Vesicular (SV) é uma doença viral de impacto econômico para a produção animal pelas perdas de animais, restrições ao comércio internacional de animais e seus subprodutos e pela sua natureza zoonose e ainda ser clinicamente confundível com a Febre Aftosa (QUIROZ et al., 1988; LÓPEZ INZAURRALDE et al., 1997). O agente etiológico da SV é o vírus da Estomatite Vesicular, vírus RNA que ocorre em dois sorotipos imunologicamente distintos, New Jersey (NJ) e Indiana, ambos pertencentes à família Rhabdoviridae, gênero Vesiculovirus, (FREITAS et al., 2008). O vírus do sorotipo Indiana é classificado em três subtipos: Indiana Clássica (Indiana I); Cocal (Indiana II) e Alagoas (Indiana III) (DE STEFANO et al., 2003; FAUQUET et al., 2005; FREITAS et al., 2008).

Desde sua primeira aparição do vírus no Brasil em 1964, as únicas variantes epidemiológicas importantes do vírus circulante no país, são os vírus do sorotipo Indiana subtipos II e III (LÓPEZ et al., 1997). Ainda, segundo dados do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), surtos de estomatite vesícula causados principalmente pelo vírus Indiana III (Alagoas) e esporadicamente pelo Indiana II (Cocal) são relatados em vários estados (Bahia, Ceará, Goiás, Pernambuco, Maranhão, Mato Grosso, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Piauí, Rio Grande do Norte, Rio de Janeiro, São Paulo e Tocantins) entre 2005 e 2013, com maior número de casos nos quatro primeiros estados (DE STEFANO et al., 2003; BRASIL, 2012; CLEMENTINO

et al., 2014). Os surtos causados por vírus indianos subtipo III, epidemiologicamente afetam o gado bovino, seguido por cavalos e frequentemente em baixo número aos caprinos, ovelhas, porcos e o homem. Em áreas endêmicas do patógeno, a presença massiva de asininos, ovinos e caprinos sugere-se como espécies reservatório do vírus. Nessas áreas, ainda quando observada uma maior cobertura de mata natural, existe hipótese dos animais silvestres ou insetos presentes apresentarem-se como reservatórios do agente (DE STEFANO et al., 2003; BRASIL, 2012).

Clinicamente, em animais com mais de um ano de idade, ficam febris, desenvolvem vesículas na língua e nas membranas mucosas orais. Em vacas é característico, mastites com lesões graves nos tetos e em suínos desenvolvimento de claudicações (CLARKE et al., 1996). Na ausência de infecção secundária, as lesões geralmente curam dentro de duas semanas. Após a infecção, os animais desenvolvem altos títulos de anticorpos neutralizantes, mas a duração da proteção é variável (PEREZ et al., 1988; BEZERRA et al., 2018). No Brasil, por longos períodos de anos, a doença vesicular sempre foi negligenciada, sendo apenas considerada no diagnóstico diferencial da febre aftosa, agora devido ao maior controle de surtos de febre aftosa e do aumento do número de notificações de possíveis surtos de doenças vesiculares, incluindo algumas que foram confirmadas como SV, as doenças vesiculares começam a ser importantes (LÓPEZ et al., 1997; FREITAS et al., 2008; BRASIL, 2012).

Apesar da ausência completa da descrição do modo de transmissão da estomatite vesicular, assim, como, do modo pelo qual o vírus é mantido na natureza durante os surtos endêmicos e epidêmicos, sabe-se que ocorre principalmente por meio das secreções eliminadas a partir das lesões e pela saliva (MASON, 1978; QUINN et al., 2005). A transmissão da SV pode ocorrer por meio do contato direto de animais infectados e saudáveis, podendo ocorrer por vômitos e ingestão de vegetais infectados. Devido à sua distribuição espacial irregular em situações de surto, existe a hipótese de disseminação pelo vento e pelas aves (TESH et al., 1969; ZIMMER et al., 2013, BEZERRA et al., 2018). A importância dos insetos na epidemiologia da SV tem sido relatada em condições naturais e experimentais (REIS et al., 2009). O vírus é eliminado na saliva e pode contaminar a água dos cochos de alimento. O envolvimento de insetos-vetor é deduzido da ocorrência sazonal de casos do modelo de disseminação, com agrupamentos de casos ao longo de vales de rios e áreas irrigadas. O cocho, os utensílios e as pessoas que lidam com os animais podem

se tornar veículos de transmissão do agente da doença (CLARKE et al., 1996; BEZERRA et al., 2018).

A estomatite vesicular não pertence à lista de doenças da OIE, por não causar morbidade ou mortalidade significativa, pela baixa prevalência de sinais clínicos nos animais infectados e pelo baixo potencial de impacto (PEREZ et al., 2010). No entanto, as infecções são de grande impacto na produção animal, devido à semelhança clínica com a febre aftosa, doença responsável pelas restrições ao comércio e trânsito de animais (DE STEFANO et al., 2003; ARRUDA et al., 2015). Também, por outro lado, não possui disponível tratamento específico; diante disso, medidas benéficas que ajudam a minimizar as infecções, principalmente as secundárias são necessárias (PEREZ et al., 1988). Para tanto, nos casos suspeitos da doença, as propriedades afetadas devem ser interditadas e de imediato notificar às autoridades oficiais. As propriedades que tiveram animais afetados devem se manter em isolamento de pelo menos 30 dias após o último caso clínico. Deve-se manter o controle de insetos e desinfecção das propriedades, assim, como, o oferecimento de alimentos de fácil apreensão e mastigação para favorecer a recuperação das lesões orais (SEPULVEDA et al., 2007; BEZERRA et al., 2018).

3.4. Herpesvirus bovino 1 (BHV1)

Os vírus da família *Herpesviridae* são vírus DNA, envelopados que coevoluíram com os seus hospedeiros por milhares de anos, sendo extremamente adaptados a eles e, de modo geral, estritamente relacionados com uma única espécie hospedeira (DAVISON, 2002). Possuem uma baixa patogenicidade em seus hospedeiros naturais, mas podem ser extremamente patogênicos quando ocasionalmente afetam outras espécies, podendo causar doença grave ou até morte (DAVISON, 2002; ROIZMAN; PELLET, 2013). Essa família possui aproximadamente 200 vírus isolados de diversas espécies, incluindo moluscos, peixes, anfíbios, reptéis, pássaros e mamíferos (ROIZMAN; PELLET, 2001).

Nesta família, a subfamília *Alphaherpesvirinae* é caracterizada por possuir uma ampla gama de hospedeiros. Possui um ciclo replicativo curto, disseminação rápida em cultivo celular e destruição eficiente das células infectadas, além da capacidade de estabelecerem infecção latente, principalmente, mas não exclusivamente, em gânglios sensoriais. Esta subfamília abriga

importantes patógenos humanos e animais, como o herpesvírus caprino 1 (CpHV-1), os herpesvírus bovino 1 e 5 (BHV-1 e 5), o herpesvírus equino 1 (EHV-1), o vírus da doença de Aujeszky (PRS), também conhecida como pseudorraiva e os herpesvírus humano 1 e 3 (HSV-1 e 3) (ROIZMAN; PELLET, 2013). Portanto, a habilidade de estabelecer e reativar infecções latentes constitui-se principal propriedade biológica desses agentes, uma vez que permite a sua manutenção na natureza (ROCK, 1994).

Uma característica adicional dos *alphaherpesvírus*, com importantes implicações epidemiológicas, é o seu amplo espectro de hospedeiros susceptíveis (ROIZMAN et al., 1992). Existem várias evidências da capacidade desses vírus cruzarem barreiras interespecies e infectar espécies relacionadas. Infecção natural pelo BHV-1 já foi relatada em caprinos com sinais neurológicos e, posteriormente, o vírus foi reativado pela administração de dexametasona em animais do mesmo rebanho (TOLARI et al., 1990). Anticorpos contra o BHV-1 também já foram detectados em caprinos no Brasil (CASTRO et al., 1996) e na Turquia (YESILBAG et al., 2003). Além disso, evidências sorológicas da infecção pelo BHV-1 em ruminantes silvestres foram relatadas na França e na Bélgica (THIRY et al., 1988), nos EUA (AGUIRRE et al., 1995), no Brasil (LAGE et al., 1996) e no Canadá (JORDAN et al., 2003). Além das evidências da infecção natural, infecções experimentais de espécies heterólogas com os alphaherpesvírus também foram realizadas com sucesso. A inoculação de caprinos com o BHV-1 resultou no desenvolvimento de sinus respiratórios brandos e soroconversão, com a subsequente reativação da infecção latente após a administração de dexametasona, assim como, bovinos inoculados com CpHV-1 também excretaram o vírus em secreções nasais e soroconverteram (SIX et al., 2001).

A reativação natural da infecção latente da maioria dos herpesvírus ocorre em animais que apresentam diminuição do estado imunológico, geralmente como resultado de estresse (estro, transporte, etc.). Em cabras a reativação pode ser induzida por um estresse fisiológico durante a época de acasalamento. O status hormonal no cio desempenha um papel na indução da reativação (VOGEL et al., 2004). Animais com infecção latente servem de reservatório natural para o vírus, que pode ser reativado naturalmente em situações de estresse ou induzido pela aplicação de corticosteroides (CARON et al., 2002; VOGEL et al., 2004). A reativação pode ser ou não acompanhada de recrudescência clínica (CARON et al., 2002; PEREZ et al., 2002; VOGEL et al., 2004).

O BHV-1 e BHV-5 são estreitamente relacionados com outros herpesvírus de ruminantes, como o CpHV-1 dos caprinos, o herpesvírus bubalino (BuHV-1) e o herpesvírus cervídeo tipo 1 e 2 (CvHV-1 e 2) (THIRY et al., 2006). O BHV-1 é um alfaherpesvírus, intimamente relacionado ao CpHV-1, podem ocasionalmente infectar caprinos e causar problemas respiratórios e, mais comumente, desordens no sistema reprodutivo, desencadeando aborto, infertilidade temporária e retorno de cio, mas pouco se sabe sobre a sua prevalência em caprinos. (TOLARI et al., 1990; CASTRO et al., 1996; JORDAN et al., 2003; YESILBAG et al., 2003; ROIZMAN; PELLET, 2013).

Os vírus do BHV-1 como do CpHV-1 infectam os animais através da mucosa respiratória e genital e estabelecem infecções latentes nos gânglios sacrais ou trigêmeos, dependendo da via de infecção e da disseminação pelo corpo (SUAVET et al., 2016). Os animais infectados de forma aguda e latente são principais fontes de infecção, porque animais nestas fases excretam o vírus pelas vias ocular, nasal e genital. Na transmissão do vírus, a via genital é a principal via de entrada do vírus e responsável pela manutenção da infecção em rebanho (TEMPESTA et al., 2000).

Recente um experimento mostrou que uma vacina BHV-1 gE negativa viva atenuada, comercialmente não disponível, oferecia uma proteção parcial a cabras intranasalmente desafiadas (THIRY et al., 2005). Então na ausência de vacinas comercializadas, o controle das infecções deve depender de medidas higiênicas profiláticas: isolamento de animais infectados e desinfecção de fazendas.

3.5 Neospora caninum e Toxoplasma gondii

Neospora caninum e *Toxoplasma gondii* são parasitas protozoários amplamente distribuídos pelo mundo, que apresentam características morfológicas semelhantes e biologicamente diferentes (GOODSWEN et al., 2013; CERQUEIRA-CÉZAR et al., 2017). Ambos são parasitos intracelulares obrigatórios e podem acometer diversas espécies de animais, como caprinos, bovinos e bubalinos (PEREIRA-BUENO et al., 2003; FARIA et al., 2007; MASALA et al., 2007; SILVA et al., 2010; DUBEY; SCHARES, 2011).

3.5.1 *Toxoplasmas gondii* em caprinos

Toxoplasma gondii é um protozoário que infecta todas as espécies endotérmicas (mamíferos e aves), incluindo o homem (Dubey, 2010). O protozoário causa a toxoplasmose, uma doença de distribuição geográfica mundial, identificado atualmente como uma das causas mais importantes de doenças reprodutivas em ovinos e caprinos, em países como EUA (DUBEY & JONES, 2008), Argentina (UNZAGA et al., 2014), África do Sul (TAGWIREYI et al., 2019) e China (QIAN et al., 2020) e Brasil nos estados do Rio Grande do Sul (PESCADOR et al., 2007a), Mato Grosso (CALDEIRA et al., 2011) e Alagoas (MESQUITA et al., 2019), pela sua capacidade de causar aborto e doença congênita nos hospedeiros intermediários (TENTER et al., 2000; DUBEY et al., 2012). Ainda no Brasil, as taxas de infecção para rebanhos caprinos ovinos e suínos são elevada (DUBEY et al., 2012; MARQUES-SANTOS et al., 2017), e os impactos, aparentemente os danos são maiores, causam prejuízos reprodutivos, assim, como, graves manifestações clínicas em animais adultos ((SILVA et al., 2003, CALDEIRA et al., 2011, MESQUITA et al., 2019).

O protozoário em caprinos, foi relatada pela primeira vez por Feldman e Miller em 1956, numa pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii* em dois grupos de caprinos na área Central de Nova Iorque, EUA caprinos que encontraram uma prevalência de 43% (GARCIA, 2010), mais tarde considerada como uma das maiores causas de problemas reprodutivos em ovinos e caprinos na Grã-Bretanha, Noruega, Austrália, Nova Zelândia, EUA, assim como em diversos outros países do mundo (BORDE et al., 2006).

Toxoplasma gondii, pertencente ao filo Apicomplexa, classe Coccídios e família Sarcocystidae, espécie *Toxoplasma gondii* (DUARTE et al., 2018). Os felídeos são os únicos hospedeiros que eliminam oocistos do parasita, formas estas resultantes da fase sexuada do ciclo. As condições climáticas são fundamentais para a esporulação dos oocistos no meio ambiente e, conseqüentemente, na propagação da infecção, por meio da contaminação de água e alimentos. Os demais animais desempenham o papel de hospedeiros intermediários, transmitindo a protozoose

apenas quando sua carne serve para alimentação ou por via congênita (AMENDOEIRA et al., 1999).

O *T. gondii* possui um ciclo biológico com dois tipos de hospedeiros: a) hospedeiro definitivo, os felídeos, com destaque para o gato doméstico; e b) intermediário: todos animais endotérmicos, a exemplo de roedores, cães, suínos, ovinos, caprinos e aves, podendo parasitar até mesmo mamíferos marinhos (Zoll et al., 2015, Dubey et al., 2016). No intestino delgado do hospedeiro definitivo, ocorre a produção de oocistos através da reprodução sexuada de gametas do parasito (MILLER et al., 1972). Apesar dos felinos se infectarem por via transplacentária ou pela ingestão de oocistos esporulados, geralmente esses animais se infectam através da ingestão de cistos teciduais, pelo carnivorismo resultante da caça de pequenos animais (aves e roedores) ou ao serem alimentados com carne crua ou malcozida (DUBEY et al., 1999). No trato gastrointestinal dos felídeos, os bradizoítos, que estavam encistados nos tecidos dos hospedeiros intermediários, são liberados pela digestão, penetram no epitélio intestinal e, inicialmente, multiplicam-se assexuadamente por esquizogonia, gerando diversos esquizontes (ou merontes). Em seguida, inicia-se a fase sexuada propriamente dita: os merontes se rompem e liberam os merozoítos, que penetram em novas células epiteliais e se transformam em formas sexuadas. Esse processo é conhecido por gametogonia e gera os gametas masculinos – microgametas – móveis, com dois flagelos e os gametas femininos – macrogametas – imóveis. Os macrogametas permanecem dentro do epitélio, enquanto os microgametas saem de suas células para fecundarem os macrogametas, formando o ovo ou zigoto. Este evolui dentro do epitélio, formando uma parede externa dupla, dando origem ao oocisto. Em alguns dias, a célula epitelial se rompe e libera os oocistos imaturos em grande quantidade, sendo eliminados com as fezes no meio externo (KAWAZOE, 1997).

O gato pode eliminar milhões de oocistos e estes sobreviverem no ambiente por vários meses, dependendo da umidade e da temperatura (DUBEY, 2010). Após o período de excreção de oocistos imaturos (ou não esporulados), os gatos desenvolvem imunidade contra o parasito, sendo incomum ocorrer nova eliminação de oocistos. No entanto, a duração desta imunidade ainda não está bem definida, podendo os gatos ré-eliminar oocistos no ambiente, com ou sem reinfeção pelo *T. gondii* (DUBEY et al., 1995). Após da defecação, ocorre a esporogonia, que resulta na maturação (ou esporulação) do oocisto, tornando-se infectante. Dentro do oocisto, formam-se dois

esporocistos com quatro esporozoítos cada, em um a cinco dias, dependendo das condições ambientais (TENTER et al., 2000).

Na fase assexuada do ciclo, o hospedeiro suscetível pode se infectar com o *T. gondii* através da ingestão de água ou alimentos contaminados com oocistos esporulados ou através da ingestão de carne crua ou mal-cozida infectada com cistos teciduais com bradizoítos. No intestino, o oocisto esporulado se rompe, liberando oito esporozoítos, que se multiplicam nas células intestinais e nos linfonodos regionais, alterando o metabolismo para a forma de vida conhecida como taquizoítos. Os taquizoítos se dispersam pelo organismo por via hematogênica ou linfática, dentro leucócitos. Os taquizoítos infectam, virtualmente, todas as células nucleadas do corpo, logo, pode penetrar nos mais variados tecidos, multiplicando-se e podendo lesionar as células infectadas ou permanecer nas células e formar cistos em diferentes órgãos como no cérebro, músculos esqueléticos e cardíaco e no fígado (DUBEY, 1994). À medida que o hospedeiro vai desenvolvendo imunidade, o parasito começa a se encistar, sob a forma de bradizoítos. Esses cistos induzem discreta ou nenhuma reação inflamatória no hospedeiro. No entanto, a manutenção desse equilíbrio requer imunidade ativa, sem a qual os cistos se reativam, emergindo taquizoítos que causariam destruição tecidual localizada e sistêmica (DENKERS, 1999).

O carnivorismo é o principal responsável pela continuidade do ciclo biológico a partir dos hospedeiros intermediários. O tecido contendo cistos teciduais, ao ser ingerido, sofre a ação de enzimas proteolíticas do estômago e intestino. Estas enzimas digerem a parede do cisto e permitem que até centenas de bradizoítos infectem os enterócitos do hospedeiro. Nestas células, os bradizoítos transformam-se novamente em taquizoítos e infectam os tecidos do hospedeiro (DUBEY, 1994).

As taxas de infecção para *T. gondii*, em rebanhos animais variam com métodos utilizado para o diagnóstico, da região do estudo, da idade e do manejo dos animais (DUBEY, 1990). Nos diferentes estados do Brasil já foram encontradas taxas de ocorrência anti-*T. gondii* variando entre 1% a 92%, sendo para maiores taxas para as ovelhas, cabras e os porcos e ainda essas espécies animais abrigarem maior taxas de cistos teciduais que as outras espécies animais (Dubey e Thulliez, 1993). Enquanto os cavalos e bovinos são menos suscetíveis e raramente os cistos são detectados em seus tecidos, mesmo que o número de gatos em contato com bovinos e com a água de beber

desses animais seja associado com a soroprevalência de *T. gondii* (DUBEY; THULLIEZ, 1993; ALBUQUERQUE et al., 2011).

O grau de suscetibilidade dos animais ao *T. gondii* varia com a cepa do parasito, mas, para uma dada linhagem, alguns hospedeiros mostram-se mais suscetíveis que outros (REY et al., 1991). Como as infecções são, em sua maioria, adquiridas por via digestiva, os organismos se disseminam pelo sistema linfático e pelo sistema porta, com subsequente invasão de órgãos e tecidos diversos. Em infecções maciças, os taquizoítos em multiplicação produzem áreas de necrose em órgãos vitais, como: coração, pulmões, fígado e cérebro. Durante esta fase, o hospedeiro manifesta febre e linfadenomegalia, mas quando se diferencia a bradizoítos, a infecção atinge a fase crônica que em geral é assintomática (URQUHART et al., 1990).

Além da ingestão de oocistos esporulados em água e alimentos contaminados (DUBEY, 1994; BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003) e de cistos teciduais em carne de animais infectados (DUBEY, 1998), existem outras formas de transmissão de *T. gondii*: transmissão transplacentária; transmissão por transfusão sanguínea; por transplantes de órgãos; ou por ingestão de leite não pasteurizado (TENTER et al., 2000). As transfusões sanguíneas e o transplante de órgãos não possuem a mesma importância que a ingestão de tecidos infectados (DUBEY, 1998) e água (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003) ou alimentos contaminados com oocistos (DUBEY, 1994). Em seres humanos a principal via de infecção, parece ser a ingestão de carnes cruas ou mal cozidas de animais de produção infectados, conseqüentemente, a soroprevalência dos caprinos pode ser um importante índice preditivo do risco de transmissão (TENTER et al., 2000).

A transmissão através da via transplacentária do *T. gondii* acontece quando os hospedeiros não imunes são infectados durante a gestação, nesta, o parasita prolifera-se na placenta e atinge o feto, levando ao abortamento ou lesões congênitas irreversíveis (DUBEY, 1994). Os animais de produção, como bovinos, suínos, ovinos e caprinos a principal via de transmissão por *T. gondii* é pela ingestão de pastagens (alimentos) e água contaminada com oocistos esporulados do parasito (ESTEBAN-REDONDO et al., 1999; SILVA et al., 2003). O oocisto é uma importante ferramenta de disseminação do parasito no meio ambiente (DA SILVA et al., 2003).

Nos ovinos, caprinos e suínos, além dos sinais clínicos citados no parágrafo anterior, a manifestações da toxoplasmose está associada aos transtornos reprodutivos, como abortamento, inclusive com fetos mumificados e nascimento de animais fracos (TENTER et al., 2000). Ainda nas ovelhas e cabras a toxoplasmose pode causar morte embrionária e reabsorção, morte fetal e mumificação, natimortalidade e morte neonatal (DUBEY; JONES, 2008). Nestas espécies, a idade gestacional que ocorre a infecção tem sido diretamente associada ao grau de lesão no feto, se a infecção ocorrer no terço inicial da gestação, as perdas fetais são elevadas, enquanto no terço médio é comum o nascimento de cordeiros fracos ou natimortos, ou mumificados. No terço final, o cordeiro nasce normal, porém infectado pelo parasita (MEGID et al., 2016). A doença costuma ser mais grave em cabras do que em ovelhas. Cordeiros infectados congenitamente e que sobrevivem após a primeira semana de vida, geralmente se desenvolvem normalmente, mas podem ser uma fonte de infecção para seres humanos (BUXTON, 1990; DUBEY; JONES, 2008).

O diagnóstico da toxoplasmose é dificultoso devido aos seus sinais clínicos variáveis, por essa razão recomenda-se o uso de diagnóstico laboratorial, utilizando métodos sorológicos, biológicos (bioensaio ou isolamento em cultivo celular), histológico, imunohistoquímico ou molecular utilizando amostras de sangue, secreções, excreções, fluidos corporais, tecidos de biópsia e tecidos com lesão macroscópica após a morte (DUARTE et al., 2018). Os métodos sorológicos existentes são a reação de Sabin-Feldman, teste de hemaglutinação indireta, reação de imunofluorescência indireta (RIFI), teste de aglutinação direta, teste de aglutinação de látex (Latex Agglutination Test - LAT), ensaio imunossorvente ligado à enzima (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA) e o teste de ensaio de aglutinação imunossorvente (Immunosorbent Agglutination Assay Test - IAAT) (HILL; DUBEY, 2002). Mas, os mais utilizados atualmente são RIFI (teste de referência) e ELISA, pois permitem a detecção de anticorpos do tipo IgM e IgG, podendo os resultados comparativos dos títulos auxiliar na diferenciação das fases da infecção (MEIRELLES et al., 2014). O método de isolamento do parasito a partir de tecidos em cultivo celular ou bioensaio em animais do laboratório permite verificar a viabilidade do protozoário, o que aumenta sua associação com alguma sintomatologia clínica apresentada, principalmente nos casos de abortamento. Este teste é importante para excluir outras enfermidades reprodutivas que acarretam sintomas semelhantes.

Nos últimos anos o diagnóstico da toxoplasmose tem sido baseado em métodos de biologia molecular, como a PCR, que detecta o DNA do parasita, como por exemplo, a pesquisa da região ITS1 do DNA ribossomal do *T gondii* (HURTADO et al., 2001), pesquisa da sequência específica do DNA na região B1 (PUJOL-RIQUE et al., 1999) ou pesquisa da região não codificante de 529 pares de base (pb) repetida de 200 a 300 vezes no genoma do parasita (HOMAN et al., 2000). Neste contexto, na intenção de aumentar a sensibilidade e especificidade da técnica de PCR realizam-se diferentes modificações, como nested ou seminested PCR (HURTADO et al., 2001).

Toxoplasma gondii é um dos agentes transmitidos por alimentos e até o momento sem tratamento capaz de eliminar o parasita de tecido dos animais (GARCIA et al., 2014). As drogas utilizadas para o tratamento atuam somente contra as formas proliferativas (taquizoítas), e não contra os cistos, daí que recomendar-se-á apenas aos casos agudos, pelo fato de as drogas serem tóxicas em uso prolongado (DINIZ; VAZ, 2003).

Os principais mecanismos de combate as infecções por toxoplasma gondii nas unidades de produção animal é a prevenção e controlo das infecções baseando-se na adoção de boas práticas de produção evitando exposição dos rebanhos a oocistos, visto que a redução da transmissão do parasita nas fazendas ou granjas é difícil, devido à existência de múltiplas fontes de infecção (DUBEY, 1996; GAMBLE, 1997). O controle da população de gatos nas fazendas deve ser necessário para diminuir a eliminação de oocistos por estes e, conseqüentemente, controlar a infecção do parasita aos rebanhos (MATEUS-PINILLA et al., 2002). Os animais domésticos devem ser alimentados com comida processada comercialmente e impedidos de caçar, e os proprietários devem adotar medidas adequadas de higiene para evitar possível contaminação do ambiente, limpando a caixa de areia diariamente. Além disso, o controle de invertebrados, como baratas, moscas, minhocas e caracóis podem ajudar a reduzir a propagação da infecção, já que podem funcionar como vetores mecânicos (DUBEY et al., 2009). Todas as pessoas que manipulam animais de produção devem ficar cientes dos procedimentos para evitar o potencial zoonótico do *T. gondii*, essas medidas incluem: remoção da placenta e dos tecidos de fetos abortados do acesso a gatos e roedores; manter gatos sem acesso aos locais de estocagem de alimentos e rações; não permitir que gatos defequem em instalações de criação de animais; lavar bem as mãos com sabão após manusear carne crua (GARCIA-VAZQUEZ et al., 1993). O cozimento da carne a temperaturas superiores a 67 °C e o seu congelamento a temperaturas inferiores a -12 °C são

capazes de matar os cistos de *T. gondii*, mas carcaças resfriadas a temperaturas entre 1 °C a 4 °C, os cistos permanecem relativamente resistentes e infecciosos em (DUBEY, 1996; TENTER et al., 2000).

Existe uma vacina desenvolvida pela Intervet Schering-Plough Animal Health, mas somente comercializada na Nova Zelândia, no Reino Unido e alguns outros países da Europa. Aos países fora da Europa, existe única vacina disponível comercialmente a Toxovax1®; no entanto, por se tratar de uma vacina viva, existem problemas associados a ela como, curto prazo de validade e cuidados na administração, já que é composta por um patógeno zoonótico (INNES; VERMEULEN, 2006). Mas, é eficaz para ajudar a evitar a toxoplasmose congênita, principalmente em ovinos, ela possui um potencial protetor de longa duração e estimula a resposta imune mediada por células protetoras antes da gestação (INNES et al., 2009).

3.5.2 *Neospora caninum* em caprino

Neospora caninum é um coccídeo intracelular obrigatório do filo Apicomplexa, que causa doença grave denominada neosporose em bovinos e cães e, ocasionalmente, em outras espécies animais (equinos, caprinos, ovinos, cervos, búfalos e galinhas) (DUBEY, 2003; MASSALA et al., 2007; MORENO et al., 2012; MESQUITA et al., 2013). Infecções em muitos hospedeiros são comuns, mas a doença clínica é rara (MASALA et al., 2007), mas determina enormes perdas reprodutivas em diversas espécies, inclusive em caprinos (MORENO et al., 2012). Em humanos, quase que não existem indicações de *N. caninum* acometer esta espécie, mas anticorpos foram encontrados com frequências e títulos muito baixos como também DNA em cordão umbilical, porém sem associação clínica (PETERSEN et al., 1999; TREES; WILLIAMS, 2000), não constituindo o parasita, como agente de doença zoonótica (DUBEY, 2003).

Em caprinos, a infecção natural de *N. caninum* começa em 1982 (DUBEY et al., 1992) e ainda no mesmo ano, relataram-se casos de aborto em caprinos após encontrarem lesões no cérebro, coração, placenta, rins e no músculo esquelético de fetos abortados associado ao Neosporose (Barr et al. (1992), Lindsay et al. (1995), em um estudo de infecção experimental de *N. caninum* em cabras gestantes, com o objetivo de provar a ocorrência de aborto após a inoculação do parasito, observaram para além do aborto, morte fetal e natimorto. Esses dados comprovaram o aspecto e a

importância reprodutiva da infecção pelo parasito em caprinos. Dubey et al. (1996b), ao realizarem um estudo de infecção cruzada entre os parasitos de *N. caninum* e *T. gondii*, não encontraram reação cruzada ao analisarem soros de caprinos pela RIFI e ELISA. Osawa et al. (1998) também não detectaram reação cruzada significativa usando os testes de ELISA e immunoblotting para detecção de *N. caninum* em soros de bovinos, ovinos e caprinos que tinham sido infectados com o *T. gondii*. Esses dados apontam que os testes sorológicos RIFI e ELISA podem ser utilizados para detecção de *N. caninum* em caprinos, sem a preocupação de reação contra o *T. gondii*.

Dubey et al. (1996a) relataram, na Costa Rica, um caso de abortamento em caprinos associado ao *N. Caninum*, e em 2001, Corbellini et al. (2001a) diagnosticaram infecção congênita em um cabrito que apresentava dificuldade em ingerir o leite materno e se levantar, ataxia e opistótonos. O animal foi sacrificado no terceiro dia após o nascimento, quando os sinais neurológicos se tornaram mais severos. Abortos em caprinos estão intimamente relacionados a infecção por *N. caninum* em pequenos ruminantes (SILVA et al., 2013).

No ambiente doméstico, o único hospedeiro definitivo conhecido é o cão (*Canis lupus familiaris*) (DUBEY, 2003) e no meio silvestre são os coiotes (*Canis latrans*) (GONDIM et al., 2004), dingos australianos (*Canis lupus dingo*) (KING et al., 2010) e lobos cinzas (*Canis lupus*). Estima-se que exista uma maior diversidade de hospedeiros envolvidos no ciclo biológico (DUBEY; SCHARES, 2011). *N. caninum*, é um protozoário pertencente filo Apicomplexa, classe Sporozoasida e família Sarcocystidae (MEGID, 2016), com duas espécies descritas: *N. caninum*, isolado de cérebro de cão (DUBEY et al., 1988) e *N. hughesi* isolado de cérebro e medula espinhal de equino com mieloencefalite (MARSH et al., 1998).

Os estágios conhecidos do ciclo de vida de *N. caninum* são os taquizoítos (organismos proliferativos), os cistos com os bradizoítos (organismos de multiplicação lenta) e os oocistos (formas de eliminação pelas fezes do hospedeiro definitivo). No seu ciclo biológico, *N. caninum* envolve os cães e coiotes, como hospedeiros definitivos (ANDREOTTI, 2003) e os bovinos, ovinos, caprinos e equinos, cães como hospedeiros intermediários (DUBEY, 2003). O cão ingere cistos teciduais, presentes nos hospedeiros intermediários, posteriormente elimina oocistos não esporulados, estes no meio ambiente esporulam 24 a 72 horas (ANDREOTTI, et al., 2003). Os hospedeiros intermediários, bovinos, caprinos, ovinos ingerem os oocistos esporulados por meio

de ingestão de água e alimentos contaminados (BARTELS et al., 1999). Os oocistos na luz intestinal desses animais penetram nas células da parede do trato intestinal e transformam-se em taquizoítos, que são ovoides, lunares ou globulares, dependendo do estágio de divisão. Os taquizoítos se dividem rapidamente, e penetram em diversas células do hospedeiro, como macrófagos, neurônios, fibroblastos, endotélio vascular, miócitos, células tubulares renais e hepatócitos e causam severas lesões em diferentes órgãos, como cérebro, medula espinhal, fígado e coração (LINDSAY et al., 1995), além de colonizar placenta de fêmeas gestantes, chegando ao feto (SOUSA, 2004).

Pesquisas soropidemiológicas em caprinos realizadas em diversas regiões do mundo inclusive no Brasil, indicaram que, principalmente, os bovinos e cães de várias regiões geográficas foram expostos ao parasita *N. caninum* (SILVA et al., 2013). As porcentagens de caprinos infectados por *N. caninum* demonstram ampla variação de ocorrência para as diferentes regiões do mundo e estas variações estão dependentes do país, da região, do tipo de teste ou do ponto de corte utilizado, da amostragem ou população estudada, da presença de hospedeiros definitivos e de fatores ambientais de cada país, como umidade e precipitação elevadas (ANDREOTTI et al., 2003; DUBEY; SCHARES, 2011; CARVALHO et al., 2014). No entanto, em caprinos pesquisas demonstraram variação da taxa de prevalências em animais assintomáticos de 0,4 na Polônia (CZOPOWICZ et al., 2011); a 49,5% no Brasil (NASCIMENTO-PENIDO et al. 2017); 0,6% na Nova Zelândia (REICHEL et al., 2008); e a 63% na Jordânia (ABO-SHEHADA; ABU-HALAWEH, 2010) em ovinos. Outros estudos confirmaram a inexistência do agente de *N. caninum* em caprinos em algumas regiões, como na Noruega e Taiwan (ENGELAND et al., 1998; OOI et al., 2000).

No Brasil, a taxa de prevalência da *N. caninum* encontrada nos caprinos varia de 1.0% no Rio Grande do Norte (LIMA et al., 2008); e a 49,5% em Minas Gerais (NASCIMENTO-PENIDO et al., 2017). A menor frequência da infecção encontrada no Rio Grande do Norte, mesmo que os cães tenham contato com os caprinos, acesso às pastagens e ingerirem a placenta das cabras, os autores são unânimes na percepção que seja devido à pouca disseminação do agente; além dos cabritos também entre os cães da região estudada (LIMA et al., 2008). A alta porcentagem poderá ser devido aos fatores climáticos que afetam a viabilidade do parasito no ambiente, tanto para os hospedeiros definitivos como intermediários, influenciando a sua prevalência. Além disso, os testes

sorológicos também podem ser os responsáveis por estas variações (FARIA et al., 2007). Lima et al. (2008) citam que devido às diferenças no ponto de corte utilizado nos diferentes estudos nos testes sorológicos, a comparação dos valores deve ser evitada. Para tanto, valores de prevalência mais altos são mais descritos em cabras adultas do que em crias, bem como em ovinos em comparação com cabras quando criadas em rebanhos mistos (ABO-SHEHADA; ABU-HALAWEH, 2010; DIAKOU et al., 2013).

Em estudos moleculares, o DNA de *N. caninum* foi demonstrada a sua taxa em fetos caprinos abortados em 11,5% na Espanha (MORENO et al., 2012); em 8,6% na Itália (MASALA et al., 2007); em 16,7% na Nova Zelândia (HOWE et al., 2008); e em 14,28 na Jordânia (ABO-SHEHADA; ABU-HALAWEH, 2010). Também foi demonstrado anticorpos em 80% de fetos abortados na Nova Zelândia (WEST et al., 2006), indicando existência da transmissão transplacentária de *N. caninum* em pequenos ruminantes (DUBEY; SCHARES, 2011).

Em uma pesquisa da cinética de anticorpos em cabras prenhes e naturalmente infectados por *N. caninum*, confirmou-se a existência de problemas reprodutivos (aborto e natimorto) relacionados à neosporose (MESQUITA et al., 2013). A pesquisa provou que as infecções por *N. caninum* no segundo semestre de gestação pode induzir aumento significativo de títulos de IgG materno e ocorrência de transmissão transplacentária endógena. Esses dados reforçaram que o *N. caninum* pode ser responsável nas alterações importantes da resposta imune humoral de cabras naturalmente infectadas e causadora de desordens reprodutivas em cabras infectadas (MESQUITA et al., 2013).

A transmissão de *N. caninum* ocorre por dois mecanismos: horizontal e vertical. A forma horizontal ocorre quando são ingeridos oocistos esporulados através da água e alimentos ou tecidos com cistos contendo bradizoítos, que, em seguida, ocorre então a formação de cistos teciduais no hospedeiro intermediário, complementando, assim, o ciclo quando o hospedeiro definitivo ingere os tecidos contendo estes cistos (MEGID, 2016). A transmissão vertical, infecção congênita ou infecção via transplacentária, que pode ser endógena e exógena, ocorre quando a mãe transmite o parasito para os descendentes, sendo esta a forma de transmissão mais importante em bovinos (DUBEY et al., 2007).

Em cadelas, a parasitemia e a infecção transplacentária parecem ser originadas da ingestão de tecido animal infectado ou da reativação de cistos. A infecção transplacentária pode causar morte neonatal ou alterações neuromusculares em filhotes após infecção congênita. O abortamento em cães é incomum (MEGID, 2016). A transmissão vertical por si só não mantém o parasita nos cães (BARBER; TREES, 1998).

Nos bovinos, a infecção transplacentária é o principal modo de transmissão de *N. caninum* e contribui significativamente para a manutenção da infecção no rebanho (BRUHN et al., 2013). Esse tipo de transmissão foi comprovado em ovinos, caprinos, felinos e macacos (DUBEY; SCHARES, 2011; SILVA et al., 2013; GAZZONIS et al., 2016). A ingestão de oocistos esporulados de *N. caninum* do meio ambiente é o único modo natural demonstrado de infecção em bovinos após o nascimento (McCANN et al., 2007). Até o momento, a transmissão de *N. caninum* de vaca para vaca não foi observada.

Outros modos de transmissão sugeridos são via leite e sêmen. A transmissão do *N. caninum* pela via venérea ou por transferência de embriões é improvável, não existindo nenhum relato deste tipo de transmissão (CADORE, 2009). Transmissão lactogênica de *N. caninum* foi demonstrada experimentalmente em bezerros recém-nascidos, alimentados com colostro ou leite inoculados com taquizoítas, mas, não há evidências de que ocorra transmissão em infecções naturais (CARDOSO et al., 2008).

Na transmissão do *N. caninum*, apesar dos fatores de risco associados não serem claramente definidos, fatores, como a idade, o manejo, os sistemas de criação, o tamanho do rebanho e a presença de cães têm sido considerados significativo fatores relacionados com a infecção. Em cabras e ovelhas, a despeito da idade, não é conhecido o padrão claro de infecção, sugerindo-se que as rotas de transmissão horizontal e vertical sejam consideradas responsáveis, mas, os sistemas de criação semiextensivo, bem como a presença de cães e falhas reprodutivas têm sido associados à Neosporose (GAZZONIS et al., 2016).

Estudos epidemiológicos apresentaram os cães como um fator de risco para infecção de *N. caninum*. Nota-se que propriedades que apresentam bovinos acometidos pela enfermidade encontram-se próximas às cidades e vilas, apontando este fato como fator de risco potencial

(SÁNCHEZ et al., 2003). A alta prevalência da infecção por *N. caninum* em cães de fazenda pode ser atribuído ao comportamento carnívoro desses animais, seja pela ingestão de pequenos animais domésticos, silvestres ou mesmo carcaças de bovinos, fetos e restos placentários (SÁNCHEZ CARDOSO, 2010).

A presença de cães, a criação de aves domésticas, o fornecimento de silagem e o tamanho da propriedade também são considerados fatores de risco observados em rebanhos bovinos leiteiros com ocorrência de abortos associados à *N. caninum* (CHIEBAO, 2010). As micotoxinas presentes na silagem deteriorada promovem a depressão do sistema imune dos animais que ingerirem este alimento, induzindo assim a reativação de uma possível infecção latente por *N. caninum* (GUIMARÃES JÚNIOR; ROMANELLI, 2006).

O sistema agrícola tradicional (ou seja, semiextensivas) resulta em maior risco de infecção do que o intensivo; isto porque, o sistema intensivo geralmente sofre padrões higiênicos mais altos e é improvável que cães ou outros canídeos acessem a placenta dos animais, o que facilitaria a disseminação de infecção de *N. caninum*. A possibilidade de pastar e acessar fontes naturais de água estagnada representa mais riscos para a infecção por *N. caninum* em cabras, sendo mais expostas a um contato próximo com oocistos de hospedeiro definitivos (GAZZONIS et al., 2016).

Nas infecções causadas por *N. caninum*, o principal sinal clínico observado é o aborto, que pode ocorrer em qualquer época do ano, podendo-se apresentar de forma esporádica, endêmica ou em surtos epidêmicos (DUBEY, 2003; ARRANZ-SOLÍS et al., 2015; PORTO et al., 2016). Portanto, pode ocorrer com um aumento transitório da temperatura corporal nas vacas e cabras; este fato foi descrito durante a primeira semana após infecção experimental, que é mais provavelmente devido à inoculação dos taquizoítos e os primeiros ciclos de replicação do parasito nos tecidos do hospedeiro (REGIDOR-CERRILLO et al., 2014; PORTO et al., 2016).

Nos bovinos, ocorre principalmente entre o quinto e o sétimo mês de gestação e as vacas soropositivas estão mais sujeitas ao abortamento que as soronegativas (DUBEY, 2003). Em bovinos adultos causa aborto, morte fetal ou infertilidade. Vacas de qualquer idade podem abortar de três meses até o término da gestação, com a maioria dos abortos ocorrendo entre cinco e seis meses (DUBEY et al., 2007a). Os fetos podem morrer no útero e serem reabsorvidos, mumificação

fetal, retorno ao cio, fetos autolisados e para os animais lactantes baixam drasticamente o rendimento da produção de leite 4% vezes menor da lactação (SOUSA, 2004).

Nas infecções congênicas, a neosporose pode ser caracterizada por grande variação no quadro clínico; essa variação está relacionada com a idade do feto no momento da infecção e o desenvolvimento do seu sistema imune e com a distribuição das lesões no SNC (DUBEY, 2003). A manifestação clínica nos bezerros com menos de quatro meses de idade e cabritos, animais jovens com menos de dois meses de idade os sinais clínicos incluem sinais neurológicos, nascimento de animais fracos incapazes de se alimentarem, dificuldade de levantar e manter-se em estação, incoordenação dos membros pélvicos e adoção da posição opistótonos (COSTA et al., 2014; PORTO et al., 2016). Os membros posteriores e/ou os membros anteriores podem ser flexionados ou hiperestendidos. Nos exames neurológicos pode se revelar ataxia, diminuição dos reflexos patelares e perda de propriocepção consciente, assim como exoftalmia ou assimetria nos olhos (DUBEY; SCHARES, 2006).

O diagnóstico da neosporose depende de uma combinação entre o histórico do rebanho, sinais clínicos e dados de laboratório. O quadro clínico sugestivo da neosporose é a presença de sinais neurológicos e da polimiosite em animais jovens; em animais adultos é a ocorrência de abortos e o nascimento de bezerros natimortos (SILVA et al., 2013). Entretanto, os casos assintomáticos nos animais e os sinais inespecíficos da neosporose dificultam o diagnóstico clínico da doença. Sugerindo-se o diagnóstico laboratorial imprescindível para confirmar as infecções por *N. caninum*. A confirmação laboratorial é realizada pelo diagnóstico parasitológico, com os exames histopatológico e imuno-histoquímico, a reação em cadeia da polimerase – PCR –, e o isolamento dos parasitas mediante a inoculação do material suspeito em cultivo celular ou em animais de laboratório. A alternativa é o diagnóstico sorológico, com a pesquisa de anticorpos contra *N. caninum*. A sorologia é utilizada como método diagnóstico nos estudos epidemiológicos de abortos por causa de *N. caninum*. O sorodiagnóstico é mais indicado para avaliar a exposição e o risco de infecção por esse parasita em um rebanho, do que para o diagnóstico de aborto em um animal.

O diagnóstico de aborto associado ao *N. caninum* é feito geralmente pelos exames histopatológico e imuno-histoquímico dos tecidos fetais. A utilização de diferentes técnicas diagnósticas, como a PCR, aumenta a chance de detectar a infecção por *N. caninum* nos fetos. Nos

casos de aborto também devem ser investigadas outras doenças, como rinotraqueíte infecciosa bovina – IBR –, diarreia viral bovina – BVD –, campilobacteriose, leptospirose, brucelose, clamidiose e trichomonose.

As medidas de controle e prevenção para reduzir a infecção por *N. caninum* em bovinos, assim como em outras espécies animais, foram bastante discutidas (DUBEY et al., 2007a); em rebanhos caprinos, os programas de controle devem-se basear na diminuição dos fatores de riscos relacionados com a transmissão horizontal do parasito, como o controle da população de HD, fonte de contaminação pela excreção de oocistos nas fezes (ORTEGA-MORA et al., 2006). Como também a diminuição da transmissão vertical no rebanho, pela redução do número de caprinos soropositivos. As cabras infectadas devem ser identificadas através de provas sorológicas e gradativamente eliminadas do rebanho, uma vez que têm grande probabilidade de transmitir a infecção à sua progênie, além de maior chance de abortar e/ou repetir o aborto (MARGARIDO et al., 2008).

São propostas para reduzir as chances e o impacto econômico da transmissão transplacentária endógena nos rebanhos a adoção de medidas de manejos reprodutivos, rebanhos altamente soropositivos a adoção de práticas de transferência de embriões, inseminação artificial com sêmen de touros e bodes soronegativos, abate e utilização de animais de substituição (MOSKWA et al., 2008). É importante ressaltar que, de acordo com Dubey et al. (2007), não é possível aplicar medidas gerais de controle efetivo, uma vez que cada região tem características epidemiológicas específicas para a neosporose. Assim, é prudente observar estas características antes de introduzir um programa de controle da doença. Para prevenir o aborto, mas não a infecção em rebanhos com histórico de aborto, vacina de taquizoítos inativados que reduz a taxa de abortamento decorrente de *Neospora caninum*. Sugere-se também que se deixe os cães da fazenda presos, para que não frequentem os alimentos oferecidos ao rebanho. E também para que não ingerirem os restos placentários de vacas recém-paridas ou as que abortarem (MOSKWA et al., 2008).

3.6 Pestes Suína Africana

A Peste Suína Africana (PSA) é uma doença viral fatal, hemorrágica, altamente contagiosa, com sérias implicações globais (OIE, 2005; COSTARD et al., 2009), causada por um grande arbovírus citoplasmático de ácido desoxirribonucleico (DNA) de fita dupla com cerca de 170 a 190 Kb dependendo da estirpe, denominado vírus da Peste Suína Africana (VPSA), pertencente ao gênero *Asfivirus*, família *Asfarviridae* (PLOWRIGHT et al., 1966; DIXON et al., 2005; DENIS, 2014; ALONSO et al., 2018; ICTV, 2020). A PSA é uma doença transfronteiriça de animais (*Transboundary Animal Disease - TAD*) responsável por significativas perdas econômicas na produção de suínos, tanto no pequeno setor comercial quanto no grande número de pequenos produtores “setor familiar” das áreas rurais e periurbanas de África (COSTARD et al., 2009; PENRITH et al., 2013).

Com base no sequenciamento do gene p72, existem atualmente na África descritos 24 genótipos da PSA diferentes circulando (BASTOS et al., 2003; ACHENBACH et al., 2017; BOSHOFF et al., 2007; QUEMBO et al., 2018). Devido a sua taxa de letalidade próxima de 100% para formas agudas da doença, sua natureza transfronteiriça, as restrições comerciais nas regiões afetadas e o medo que instiga nas comunidades afetadas, muitos autores consideram como a doença suína mais perigosa (PLOWRIGHT et al., 1994; COSTARD et al., 2009; PENRITH; VOSLOO 2009; CHENAIS et al., 2017). Nos países da África, inclusive Moçambique, continente em que existe grande escassez de alimento para a maioria da população, a PSA tem impacto particularmente negativo, constituindo um dos principais obstáculos ao desenvolvimento da produção suinícola (PENRITH et al., 2007; FAO, 2010).

O VPSA é uma partícula viral de grandes dimensões, com cerca de 175 a 215 nm de diâmetro, icosaédrica e envelopado, que tolera uma ampla gama de temperaturas e pH, permitindo sobreviver por longos períodos na carne (EDWARDS, 2000). Na África, o vírus está bem adaptado aos seus hospedeiros naturais, os suídeos silváticos (*Phacochoerus aethiopicus* e *Potamochoerus porcus*) e o argasídeo (*Ornithodoros moubata*), sem causar infecções aparentes nessas espécies (PLOWRIGHT et al., 1994; MOENNIG, 2000; JORI; BASTOS, 2009).

Uma das principais características da PSA traduz-se por uma marcada linfopénia, que resulta na morte em larga escala de linfócitos por apoptose, apesar de não ocorrer replicação viral nestas células (MOENNIG, 2000). Na África, a doença da PSA manifesta-se geralmente sob formas agudas, resultando em elevada mortalidade para o suíno doméstico, mas em noutras regiões geográficas como Europa principalmente antes da erradicação e ao longo do tempo da sua ocorrência registaram-se infecções crônicas ou subclínicas (HAMDY; DARDIRI, 1984). O fato indica a persistência dos isolados virais menos virulentos na natureza ou uma evolução no sentido da adaptação ao hospedeiro e estabelecimento de infecções persistentes (PENRITH et al., 2007). Os animais que recuperam deste tipo de infecções, de infecções persistentes, podem permanecer infectados por longos períodos e constituírem reservatório e fonte de infecção do vírus (LEITÃO et al., 2001; VILLEDA et al., 1993). Hess (1981) descreveu que o decréscimo da virulência do VPSA fora de África poderia ser resultado da utilização em larga escala, na década de 1960, de estirpes vacinais atenuadas por passagem em cultura celular.

Em Moçambique, a PSA surgiu em 1960 na parte centro-oeste do país, região adjacente à fronteira com o Malawi (HARESNAPÉ et al., 1985; QUEMBO et al., 2018), e permaneceu por longos anos se espalhando para a região Norte do país (PENRITH et al., 2007). Três décadas depois, em 1994, a doença chegou às províncias do Sul do país devido a movimentação de pessoas e animais domésticos após o estabelecimento da paz no país em 1992 (BASTOS et al., 2004; PENRITH et al., 2007; QUEMBO et al., 2018). Desde então, surtos esporádicos têm sido descritos com mais frequência em áreas endêmicas, onde há alta densidade de pequenos agricultores que implementam medidas de biossegurança limitadas relacionadas com movimentos comerciais de suínos vivos (PENRITH et al., 2007; MATOS et al., 2011). Contudo, existe relativamente pouca informação epidemiológica da doença para a maior parte do país, mas algumas correntes de pensamentos defendendo a manutenção do vírus da doença pelo ciclo silvestre dos suínos domésticos com os javalis e tampanas, fato não bem documentado (PENRITH, 2013). Esta corrente de pensamento pode estar ocorrendo em suínos da região adjacente à área endêmica do Malawi, distrito de Mechinje com o distrito de Songo (Província de Tete, Moçambique) (PENRITH et al., 2007).

Em Moçambique, a fonte de infecção para suínos de criação comercial parece ser mantida pela circulação livre de suínos infectados de áreas rurais, onde grande número desses suínos são

produzidos em sistemas tradicionais, oferecendo riscos de contágio entre suínos de diferentes propriedades (MORGADO, 2004; PENRITH; VOLOSO, 2009; PENRITH, 2013). Importante ressaltar que embora a produção comercial de suínos em Moçambique seja pequena, no qual mais de 90% das criações pertencem aos pequenos agricultores familiares pobres (PENRITH et al., 2007), o país é estratégico para disseminação da PSA, pois faz fronteira com outros seis países: África do Sul, Suazilândia, Zimbábue, Zâmbia, Malawi e Tanzânia. O censo agropecuário de 2010 mostra que a maior concentração de suínos se encontra na região centro-Norte de Moçambique, justamente onde a criação comercial de suínos é pouco frequente (INE, 2011). Desde que a PSA foi identificada, vários trabalhos de investigação buscam esclarecer diferentes aspectos da biologia do vírus, bem como sua patogenia (VALDEIRA, 2001; COSTARD et al., 2009). No entanto, ainda não se tem uma vacina eficaz e segura, devido a sua baixa indução imunológica e incapacidade de gerar proteínas capazes de diferenciar animais vacinados dos não vacinados (DE BOER, 1967; NETHERTON et al., 2006; RADOSTITS et al., 2007; STIEBE et al., 2020). Atualmente, o controle da doença se baseia exclusivamente na aplicação de rigorosas medidas de profilaxia sanitária. Desse modo, medidas como: i) abate compulsivo dos animais infectados e contactantes; ii) vazio sanitário; e iii) interdição à exportação de produtos de origem animal, são aplicadas e têm custos elevados para a economia dos países acometidos pela PSA. A implementação de ações preventivas para a PSA, mas, também, para outras doenças infecciosas, têm se mostrado de difícil execução, sobretudo no setor informal. Na África, além do comércio por mecanismos oficialmente estabelecidos, o movimento de suínos e de sua carne ocorre por eventos imprevisíveis, como cerimônias familiares e visitas familiares. Os criadores dos setores informais não possuem conhecimentos suficiente sobre a doença, nem de medidas preventivas. Desse modo, destaca-se a necessidade de programa de educação em saúde continuada para este setor, principalmente para os líderes comunitários e agentes de extensão agrícola. Assim como em muitos países africanos, em Moçambique a maioria dos surtos da PSA para os suínos domésticos principalmente do setor familiar não são notificados oficialmente e muitos outros surtos suspeitos nunca são confirmados em laboratório (PENRITH et al., 2007), intensificando a subnotificação de casos. Contudo, para Moçambique, a análise espaço-temporal pode permitir a identificação de clusters com maior risco de infecção e com maior tempo de persistência, contribuindo para programas oficiais de erradicação, por meio da identificação de áreas vulneráveis e implementação de medidas ativas de controle da doença (CRUZ et al., 2014). Neste contexto, o presente estudo buscou identificar as

regiões de maior risco para a PSA, por meio da análise espaço-temporal e avaliar as tendências temporais em diferentes províncias de Moçambique no período de 20 anos (2000-2020).

4. METODOLOGIA

A pesquisa foi submetida à aprovação da Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Viçosa, sob o processo de registro nº 14/2019.

Os materiais e métodos aplicados, os resultados e as discussões da pesquisa serão a seguir apresentados em dois artigos científicos.

Artigo 1:

Scenario of viral and protozoa diseases in commercial dairy goats from Zona da Mata of Minas Gerais state, Brazil

Azido R. Matacaa,b; R. P. B. Meloc; P. R. F. Oliveirac; M. F. Camargosd; Tania Freitase; M. I. M. C. Guedese; G. C. F. Galinarie; M. R. Santosa; M. C. Limaa; M. A. S. Moreiraa; D.G.G, Schwarzf; R. A. Motac*; A. Silva-Júniora*

O artigo foi submetido para publicação a periódico **Small Ruminant Research**

Artigo 2:

Distribuição espaço-temporal e tendência temporal da Peste Suína Africana em Moçambique entre 2000 a 2020

Azido Ribeiro Mataca^{ac}; Francisco Alyson Silva Oliveira^b; Ângelo André Lampeão^c; José Pereira Mendonça^e; Maria Aparecida S. Moreira^a; Rinaldo A. Mota^d; David. Germano G. Schwarz^{b*}; Abelardo Silva-Júnior^{a*}

Artigo a ser submetido para publicação no periódico **Preventive Medicine Veterinary**.

5. RESULTADOS

5.1. Artigo 1 - Scenario of viral and protozoa diseases in commercial dairy goats from Zona da Mata of Minas Gerais state, Brazil

Azido Ribeiro Mataca^{a,b}; R. P. B. Melo^c; P. R. F. Oliveira^c; M. F. Camargos^d; Tania Freitas^d; M. I. M. C. Guedes^e; G. C. F. Galinari^e; M. R. Santos^a; M. C. Lima^a; M. A. S. Moreira^a; R. A. Mota^{c*}; A. Silva-Júnior^{a*}

ABSTRACT. Caprine encephalitis-arthritis virus (CAEV), Bluetongue virus (BTV), Vesicular stomatitis virus (VSV), and the parasites *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* can be considered important infectious agents for dairy goats. They can cause significant losses in production, just as the Bovine herpesvirus 1 (BHV-1) can occasionally infect goats and cause reproductive failure. This study aimed to assess the prevalence and determine the risk factors for viral (CAEV, BTV, BHV-1, and VSV) and protozoan (*T. gondii* and *N. caninum*) infection; as well as to verify the natural disposition of seropositive groups regarding their multivariate similarity in farms of commercial dairy goat in the Zona da Mata of Minas Gerais, Brazil. Blood serum samples from 413 dairy goats from nine farms were analyzed using the serum neutralization test, agar gel immunodiffusion, and indirect immunofluorescence methods. The average prevalence found was 65% (269/413) and 47.1% (195/413) for the parasites *N. caninum* and *T. gondii*, and 35% (145/413) and 24% (99/413) for BTV and CAEV, respectively. All samples were seronegative for BHV-1 and VSV. Significant risk factors were found only in *T. gondii* and CAEV infection. For toxoplasmosis, the contact of the herd with cats (OR=28.6; [95% CI = 5.81-140.66]) or dogs and cats (OR=21.12; [95% CI = 6.78-65.82]); disposal of dead animals in landfill (OR=0.03; [95% CI = 0.01-0,10]); the lack of colostrum treatment provided to the kids (OR=3.75 [95% CI = 1.53-9.20]) and reproduction with natural cover (OR=0.28; [95% CI = 0.13-0.62]). On the other hand, for

CAEV, the contact with dogs (OR=0.66; [95% CI = 0.49-0.90]); disposal of dead animals in landfills (OR=4.12; [95% CI = 1.65-10.28]) and; natural suckling (OR=0.03; [95% CI = 0.004;0.261]) were the risk factor associated with the infection. The PCA analysis showed that farms with more positive cases of CAEV, *N. caninum* and *T. gondii* infection are connected by borders, demonstrating the possible special interaction with the seropositivity of dairy goat herds. There is a need to implement measures to control viral and protozoal infections in this important goat milk production region in Brazil.

Keywords: Prevalence, epidemiological risk, viruses, protozoa, goats

1. Introduction

Goats are economically important in many countries, mainly in underdeveloped countries, due to being a cheap source of meat and milk, especially in times of economic crisis. In 2020, there were 1,128,106,236 goats worldwide, with 24,062,592 in South America. The importance of dairy goat farming in this continent is highlighted by Brazil, with about 83.7% (298,377 tonnes) of total milk production goats from South America (FAOSTAT, 2022).

Among the states with the highest goat milk production, Minas Gerais stands out as the third state (8.23% of national production) with the most increased production of goat milk in Brazil and the most important in the Southeast region (IBGE, 2022). Interestingly, Minas Gerais is also the largest producer of bovine milk in Brazil. In this sense, the Zona da Mata region of Minas Gerais, composed of seven microregions, contains approximately 20% of the Southeast herd and is of great importance in the trade of goat milk and its by-products (Souza et al. 2020).

Recognizing the strategic importance of the Zona da Mata of Minas Gerais in the productive and commercial aspects of goat milk, previous studies investigated bacterial infections in goat herds in the region (Souza et al. 2020; Lima et al. 2018). However, studies evaluating viral and parasitic diseases in these goat herds have not been reported. Among the main viral etiological

agents found in dairy goats and capable of assuming importance due to direct and indirect productive losses, the following stand out: i) *Caprine encephalitis-arthritis virus* (CAEV) (Waseem et al., 2015); ii) *Bluetongue virus* (BTV) (Rao et al., 2017); iii) *Vesicular stomatitis virus* (VSV) (OIE, 2011); and occasionally, iv) Bovine herpesvirus 1 (BHV-1) (Yesilbag et al., 2003). Still, the main parasites of importance in dairy goat herds: i) *Toxoplasma gondii* and; ii) *Neospora caninum* (Dubey, 2003; Bartova and Sedlak, 2012).

Since 2004, the Ministry of Agriculture, Livestock and Food Supply (MAPA) instituted the National Program for the Health of Goats and Sheep (PNSCO) in Brazil. Although the program covers the reporting of various diseases in small ruminants, only those incorporated in other national programs, such as rabies, bluetongue, and scrapie, are reported. Thus, different diseases in goats are not officially reported, neglecting the prevalence in important regions for national dairy production.

Currently, it is known that climate change resulting from the greenhouse effect and the difference in the incidence of diseases compromise the health of dairy goats around the world (Marino et al., 2016). Particularly in Brazil, recent deforestation, fires, and the reduction of native forests have increased the risk of diseases in livestock, compromising the quality of goat milk in the country. In Brazil, temperature and humidity conditions in much of the country may be favoring the multiplication and maintenance of BTV vectors in large part of the country, thus maintaining the endemicity of the disease in different susceptible species (Tomich et al., 2006). BTV infection can occur from a mild to a severe clinical form, causing decreasing milk and meat production and abortions, and the birth of weak kids (Rao et al., 2017). Interestingly, CAEV has the potential to reduce milk production by 10% by contributing to a higher frequency of mastitis, weight reduction, and other joint, reproductive, e and respiratory signs (Peterhans et al., 2004). Also, because VSV is endemic in the Americas, infection in susceptible species, including goats, is a concern for Brazilian goat farmers, as the infection can develop important vesicular lesions on the tongue, gums, lips, in the coronary bands of the hoof and teats, causing a drop in milk production (Bridges et al., 1997). In addition, its clinical signs can be confused with the foot-and-mouth disease virus infection, and it must be officially notified and at risk of property interdiction (López et al., 1997). Interestingly, BHV-1 infection can occasionally occur in goat herds and cause respiratory and reproductive signs (Yesilbag et al., 2003). However, because Minas Gerais is the largest dairy basin

in Brazil, the infection in goats can also be a risk for cattle herds, which is crucial to evaluate the seroprevalence of BHV-1 infection in dairy goats in the Zona da Mata of Minas Gerais.

Among the protozoa of importance in small ruminants, *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infection greatly significant dairy goat herds due to reproductive impairment, especially abortions (Bezerra et al., 2015). Infections with *T. gondii* are more pathogenic for goats when compared to other farm animals. The abortions occur preferentially in those animals that acquire the disease for the first time during pregnancy (Havakhah et al., 2014). Also, although with infrequent clinical signs, *T. gondii* infection can still cause acute signs in humans who become infected with the ingestion of oocysts. On the other hand, neosporosis has been reported in sheep and goats (Dubey, 2003), and molecular diagnostic techniques have already confirmed its presence in aborted fetuses of goats in Brazil (Masala et al., 2007; Topazio et al., 2014). The frequency of exposure of small ruminants to *N. caninum* has indicated that the parasite is cosmopolitan; however, with relevant variations in infections according to geography, presence of definitive hosts, and management (Dubey et al., 2007).

Due to the importance of different diseases in dairy goats in Brazil, the present study aims to assess the prevalence and determine the risk factors for viral (CAEV, BTV, BHV-1, and VSV) and protozoan (*T. gondii* and *N. caninum*) infection; as well as verifying the natural disposition of seropositive groups regarding their multivariate similarity in farms of commercial dairy goat in the Zona da Mata of Minas Gerais, Brazil.

2. Material and methods

2.1 Properties and sampling

Intensive dairy goat farms intended exclusively for the trade and with a minimum of 50 animals were selected in the Zona da Mata mesoregion of Minas Gerais. The list of properties was previously obtained through the regional association of dairy goat producers being selected nine properties randomly distributed in the microregions (Figure 1). In all, 413 blood samples were collected regardless of sex and age group.

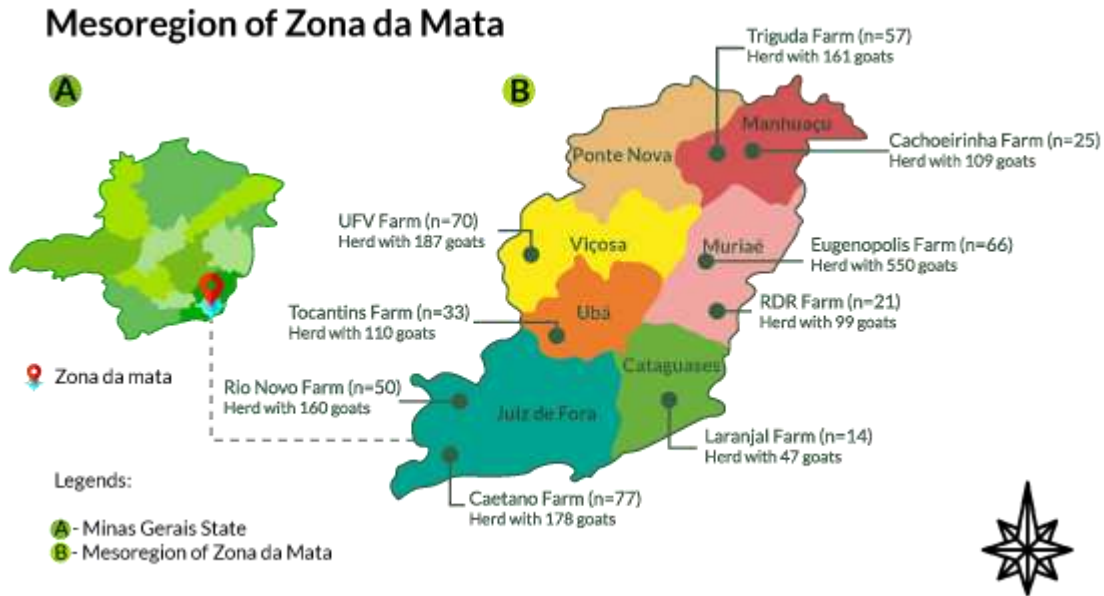


Figure 1. Distribution of farms shown in the Mesoregion of Zona da Mata, Minas Gerais state, Brazil. The spatial location of Zona da Mata (A); Microregions (highlighted in different colors), farms, number of goats in the herds, and number of samples (n) collected (B).

The number of total samples used and the number of the collected samples in each dairy goat farm were calculated using the OpenEpi® program, considering an estimated prevalence of 5%, precision of 4%, and 95% confidence interval. In addition, the epidemiological questionnaire was applied in nine farms included in the study in order to evaluate and identify potential risk factors for different diseases in dairy goats. The ended questionnaire was used during sampling to collect information related to the size of the herds (large: >100 animals; small: <100 animals), breed, breeding system (intensive, semi-intensive or extensive), type of production (dairy or beef), characteristics of the properties, hygiene of the facilities, milking, and type of milking (mechanical or manual), and the presence or absence of other animal species (cattle, dogs or cats).

The Animal Ethics Committee approved the research project of the Federal University of Viçosa under registration number 14/2019.

2.2. Serological assays

2.2.1. Serum neutralization technique for the detection of anti-BHV-1 and anti-VSV antibodies

The tests were performed on continuous cell lines of the bovine kidney (Madin-Darby bovine kidney - MDBK) and Vero cells (kidney epithelial cells extracted from an African green monkey), grown in minimum essential medium (Cultilab) and supplemented with 5% fetal bovine serum (Cultilab) at 37 °C, and 5% CO₂ plus gentamicin and amphotericin B. We used the strain BHV-1 LA (BHV-1 - Los Angeles) and VSV (Indiana III/Alagoas) as antigens for the tests. BHV-1 and VSV were grown in MDBK and VERO cells, respectively. The viral titer was obtained by TCID₅₀ and calculated according to Reed and Muench (1938).

For the detection of antibodies against BHV-1 and VSV, the tests were performed using the serum neutralization (SN) technique, according to the OIE (2021a) for BHV1 assay and OIE (2021b) for VSV detection, with minor modifications. Briefly, the serum samples were thawed and placed in a water bath at 56 °C for 30 minutes, and 100 TCID₅₀/50µL BHV-1 LA and 1000 TCID₅₀/25µL VSV (Indiana III/Alagoas) were respectively added to the serum dilutions of each animal. The serum-virus mixture was incubated for 60 minutes at 37 °C. Then, 50 µL of Madin-Darby bovine kidney cell suspension or Vero cell (300,000 cells/mL) were added. The tests were read after 72 hours of incubation, monitoring the cytopathic effect. Positive and negative control serums were also used.

2.2.2. Agar gel immunodiffusion test for the detection of anti-CAEV and anti-BTV antibodies

For detecting anti-BTV antibodies, we used modified agar gel immunodiffusion tests (Costa et al., 2006) with antigens produced from supernatants of cell cultures infected with BTV. The CAEV diagnostic kit was obtained commercially from BIOVETECH (Brazil). Positive and negative control serums were used in both antibodies' detection.

2.2.3. Indirect immunofluorescence reaction technique for the detection of anti-*T. gondii* and anti-*N. caninum* antibodies

For detection of anti-*T. gondii* antibodies and serums were tested using the indirect immunofluorescence reaction technique described by Camargo (1974), with minor modifications. Each serum was diluted using a 1:64 cutoff point, distributed in the wells of slides sensitized with *T. gondii* antigen (RH strain), and incubated at 37 °C for 30 minutes in a humid chamber. Initially, the slides were washed and incubated with anti-goat IgG combined with fluorescein isothiocyanate (Sigma Chemical, USA), containing 0.02% Evans blue (Sigma Chemical, USA) under the conditions described above. The slides were rewashed, dried, coated with buffered glycerol, covered with coverslips, and examined under a fluorescence microscope (Nikon Eclipse 40x objective lens). All slides included positive and negative controls. The samples were considered positive when 50% of the tachyzoites in the wells showed total peripheral fluorescence.

For detection of anti-*N. caninum* antibodies and serum samples were tested using indirect immunofluorescence reaction for detecting anti-*N. caninum* IgG antibodies, according to the protocol proposed by Dubey et al. (1988). Anti-goat IgG combined with fluorescein isothiocyanate diluted in Evans blue was used in the assay, determining a cut-off point of 200 to define positivity (Gondim et al., 1999). The slides were sensitized with *N. caninum* tachyzoites (isolated Nc-Spain7) (Regidor-Cerrillo et al., 2008) and maintained in cell culture (MARC-145 cells). Goat serum samples, known to be positive in indirect immunofluorescence reaction and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for *N. caninum*, were used as positive and negative controls.

2.3. Principal Component Analysis - PCA

To assess the variability of positive cases for CAEV, BTV, *T. gondii* and *N. caninum* in the nine dairy goat farms, the Principal Component Analysis (PCA) was performed using the PAST software, version 3.25 (Hammer et al., 2001). The proportionalities of cases of infection by the etiological agent were considered dependent variables and farms as independent variables. Thus, as the dependent variables have the same unit variance, prior standardization of the original variables (positive cases) was not performed. Knowing that PCA reduces the dimensionality of multivariate data generating new variables uncorrelated with each other and arranged in decreasing

order of variance for each principal component (PC), it is possible to correlate the variables with the PC. For this, the proposed formula by Gotelli & Ellison (2011) demonstrates the calculation of the percentage of variation of each PC that explains the total variation of the analysis:

$$var_j = \frac{\lambda_j}{\sum_{j=1}^n \lambda_j} \times 100$$

Where, var_j is the percentage of variance explained by each PC; λ_j is the individual variance of the scores for each PC e; $\sum_{j=1}^n \lambda_j$ refers to the sum of the total variances of each PC.

2.4. Data analysis

Univariate analysis was performed using absolute and percentage frequencies. For bivariate analysis, the significant association between the dependent variable (seropositivity) and the independent variable (information obtained from the questionnaires, such as type of management, milking, presence of other animal species, etc.) were evaluated using Pearson's Chi-square test or Fisher's exact test. The confidence interval for each association was considered significant when $P \leq 0.05$. For the multivariate analysis, results with a significance of up to 20% ($P \leq 0.20$) in the bivariate analysis were considered in the analysis. The Poisson logistic regression model was obtained with a margin of error of 5% in the statistical software Stata/SE 14.0 (Statacorp, 2015).

3. Results

In total, 413 goat blood samples were obtained from nine farms randomly distributed among the regions of the Zona da Mata mesoregion of Minas Gerais (Figure 1). In all farms, there were only seropositivities for the following pathogens: CAEV, BTV, *T. gondii*, and *N. caninum*. There were no seropositivities for VSV and BHV-1. For the pathogens detected, the prevalence were: CAEV = 23.9% (99/413) [CI: 0.18%; 0.28%]; BTV = 35% (145/413) [CI: 0.29%; 0.39%]; *T. gondii* = 47.1% (195/413) [CI: 0.44%; 0.54%]; and *N. caninum* = 65% (269/413) [CI: 0.60%; 0.70%] (Table 1). For CAEV infection, farms located in the micro-regions of Muriaé (farm 7) and Cataguases (farm 9) showed higher seroprevalence, with 53% (35/66) and 50% (7/14), respectively. For BTV, the highest seroprevalences occurred in Muriaé (farm 8) with 52.4% (11/21)

and Juiz de Fora (farm 4), with 45.6% (26/57). When evaluating the highest seroprevalence for infections by protozoa, it was found that the farms of Juiz de Fora (farm 3) and Manhuaçu (farm 6) showed high positivity for *T. gondii*, with 81.8% (63/77) and 80% (20/25). For *N. caninum*, the properties of the microregions of Muriaé (farm7) with 86.4% (57/66) and Manhuaçu (farm 6) with 72% (18/25) stood out.

Table 1. Seroprevalence of anti-CAEV, BTV, VSV, BHV-1, *T. gondii*, and *N. caninum* antibodies in goats from herds of the Mesoregion of Zona da Mata, State of Minas Gerais, Brazil.

ID	Samples (n)	<i>N. caninum</i>		<i>T. gondii</i>		BTV		CAEV		VSV	BHV-1
		Pos.	%	Pos.	%	Pos.	%	Pos.	%	%	%
Farm 1	70	41	58.6	4	7.1	19	27.1	18	25.7	-	-
Farm 2	33	19	57.6	18	54.5	12	36.4	7	21.2	-	-
Farm 3	77	48	62.3	63	81.8	20	26	9	11.7	-	-
Farm 4	50	35	70	3	6	20	40	6	12	-	-
Farm 5	57	31	54.4	25	43.9	26	45.6	6	10.5	-	-
Farm 6	25	18	72	20	80	7	28	6	24	-	-
Farm 7	66	57	86.4	44	66.7	25	37.9	35	53	-	-
Farm 8	21	10	47.6	11	52.4	11	52.4	5	23.8	-	-
Farm 9	14	10	71.4	7	50	5	37.7	7	50	-	-
Total	413	269	65	195	47.1	145	35	99	23.9	-	-

Through the questionnaire, it was possible to characterize the production of dairy goats in the Zona da Mata region of Minas Gerais. It was found that 46.9% (191/414) of the owners have completed higher education and 90.6% (375/414) have been raising goats for more than ten years. In this region, 83.6% (346/414) of dairy goat farms use mechanized milking and 92% (381/414) perform milking hygiene. Milk suckling occurs naturally in 94% (389/414) of the properties and colostrum is treated in 77.5% (321/414). Also, although 46.8% (194/414) of the properties use artificial insemination, 92% (31/414) do not use veterinary care frequently and, in 77.8% (322/414)

of the dead animals are buried. It was also verified that the dairy goat properties, although with confined management in 94.9% (389/414), present contact with other species, highlighting cattle and dogs in 40.3% (167/414) of the properties and, with cats in 33.1% (137/414) of the evaluated properties.

In the bivariate analysis (Table 2), positive associations were found for *T. gondii* infection: education level (P=0.004); rearing regime (P=0.001); dead animal disposal (P=0.0001); type of suckling (P=0.001); treatment of colostrum (P=0.003); type of reproduction (P=0.0001) and; contact with other species (P=0.001). For *N. caninum* infection, there was a positive association for: herd size (P=0.02); rearing regime (P=0.007); type of milking (P=0.031); dead animal disposal (P=0.018); type of suckling (P=0.034); type of reproduction (P=0.0001) and; contact with other species (P=0.0001). For CAEV infection, there was an association between the following variables: herd size (P=0.0001); type of milking (P=0.0001); milking hygiene (P=0.023); dead animal disposal (P=0.0001); type of suckling (P=0.014); type of reproduction (P=0.03) and; contact with other species (P=0.0001). Finally, when analyzing the association of BTV infection, it was found to be positive for education level (P=0.01); milking hygiene (P=0.05); veterinary assistance (P=0.0001); treated colostrum (P=0.006) and; contact with other species (P=0.0001).

Table 2- Bivariate analysis between seroprevalence for *T. gondii*, *N. caninum*, Caprine Arthritis Encephalitis and Bluetongue, associated risk factors in commercial dairy goats of Zona da Mata de Minas Gerais, Brazil.

Risk Factor	<i>Toxoplasma gondii</i>						P-value	OR (IC 95%)
	Positive		Negative		Total group			
	n	%	n	%	n	%		
Herd size							0.4	1.33 (0.68 - 2.60)
up to 100	20	57.1	15	42.9	35	100.0		
up to 500	138	44.2	174	55.8	312	100.0		
more than 500	44	65.7	23	34.3	67	100.0		
Education level							0.004*	2.54 (1.34 - 4.82)
Elementary School	33	71.7	13	28.3	46	100.0		
High school	77	44.3	97	55.7	174	100.0		

University education	92	47.4	102	52.6	194	100.0		
Creation management							0.001*	4 (1.50 - 10.66)
Extensive	20	80.0	5	20.0	25	100.0		
Confinement	182	46.8	207	53.2	389	100.0		
Milking type							0.2	1.27 (0.79 - 2.04)
Manual	38	55.9	30	44.1	68	100.0		
Mechanics	164	47.4	182	52.6	346	100.0		
Milking hygiene							0.21	1.63 (0.67 - 3.92)
Not	13	61.9	8	38.1	21	100.0		
Yes	189	48.1	204	51.9	393	100.0		
Veterinary assistance							0.4	0.93 (0.76 - 1.14)
Not	184	48.3	197	51.7	381	100.0		
Yes	18	54.5	15	45.5	33	100.0		
Disposal dead animals							0,000*	4 (1.50 - 10.66)
Landfill	20	80.0	5	20.0	25	100.0		
Bury	138	42.9	184	57.1	322	100.0		
Sale	44	65.7	23	34.3	67	100.0		
Milk suckling							0.001*	4 (1.501 - 10.66)
Natural	182	46.8	207	53.2	389	100.0		
Artificial	20	80.0	5	20.0	25	100.0		
Is colostrum treated?							0.003*	1.66 (1.09 - 2.52)
Not	58	62.4	35	37.6	93	100.0		
Yes	144	44.9	177	55.1	321	100.0		
Reproduction							0,0001*	0.59 (0.40 - 0.88)
Natural cover	41	37.3	69	62.7	110	100.0		
Artificial insemination (AI)	80	41.2	114	58.8	194	100.0		
Natural and AI	81	73.6	29	26.4	110	100.0		
Herd contact with other animal species							0.001*	0.54 (0.38 - 0.77)
Dog	1	2.0	49	98.0	50	100.0		
Cat	48	35.0	89	65.0	137	100.0		

Dog and cat	20	57.1	15	42.9	35	100.0		
Bovine and dog	113	67.7	54	32.3	167	100.0		
Bovine, dog and cat	20	80.0	5	20.0	25	100.0		
Time raising goats							0,007*	2.3 (1.14 - 4.44)
= or < 10 years	24	61.5	15	38.5	39	100.0		
> 10 years	197	52.5	178	47.5	375	100.0		

Risk Factor	<i>Neospora caninum</i>						P-value	OR (IC 95%)
	Positive		Negative		Total group			
	N	%	n	%	n	%		
Herd size							0,02*	2.18 (1.07 - 4.45)
up to 100	24	57.1	11	42.9	35	100		
up to 500	197	44.2	115	55.8	312	100		
more than 500	54	65.7	13	34.3	67	100		
Education level							0.5	2.07 (1.12 - 3.83)
Elementary School	31	71.7	15	28.3	46	100		
High school	126	44.3	48	55.7	174	100		
University education	118	47.4	76	52.6	194	100		
Creation management							0,007*	2.571 (1.07 - 6.156)
Extensive	18	80	7	20	25	100		
Confinement	257	46.8	132	53.2	389	100		
Milking type							0.031*	1.72 (1.051 - 2.815)
Manual	43	55.9	25	44.1	68	100		
Mechanics	232	47.4	114	52.6	346	100		
Milking hygiene							0,65	1.625 (0.673 - 3.921)
Not	38	61.9	22	38.1	60	100		
Yes	92	48.1	262	51.9	354	100		
Veterinary assistance							0,26	2.048 (1.653 - 2.536)
Not	256	48.3	125	51.7	381	100		
Yes	19	54.5	14	45.5	33	100		
Disposal dead animals							0.018*	2.571 (1.074 - 6.156)
Landfill	18	80	7	20	25	100		
Bury	203	42.9	119	57.1	322	100		
Sale	54	65.7	13	34.3	67	100		
Milk suckling							0.034*	2.571 (1.074 - 6.156)
Natural	257	46.8	7	53.2	264	100		

Artificial Treatment of the colostrum	18	80	132	20	150	100	0.54	1.906 (1.242 - 2.924)
Not	61	62.4	32	37.6	93	100		
Yes	214	44.9	107	55.1	321	100		
Reproduction							0,0001*	2.143 (1.434 - 3.201)
Natural cover	75	37.3	35	62.7	110	100		
Artificial insemination (AI)	134	41.2	60	58.8	194	100		
Natural and AI	66	73.6	44	26.4	110	100		
Herd contact with other animal species							0,000*	2.261 (1.573 - 3.252)
Dog	33	66	17	34	50	100		
Cat	95	69.3	42	30.7	137	100		
Dog and cat	24	480	11	220	5	100		
Bovine and dog	105	62.9	62	37.1	167	100		
Bovine, dog and cat	18	72	7	28	25	100		
Time raising goats							0,27	2.9 (1.413 - 5.950)
= or < 10 years	29	61.5	10	38.5	39	100		
> 10 years	246	52.5	129	47.5	375	100		

Risk factor	<u>Caprine Arthritis Encephalitis (CAE)</u>						P-value	OR (IC 95%)
	<u>Positive</u>		<u>Negative</u>		<u>Total group</u>			
	N	%	n	%	n	%		
Herd size							0,0001*	0.52 (0.26 - 1.05)
up to 100	12	57.1	23	42.9	35	100		
up to 500	52	44.2	260	55.8	312	100		
more than 500	35	65.7	32	34.3	67	100		
Education level							0,57	0.31 (0.16 - 0.62)
Elementary School	9	71.7	37	28.3	46	100		
High school	81	44.3	93	55.7	174	100		
University education	172	47.4	22	52.6	194	100		
Creation management							0,9	0.32 (0.13 - 0.79)
Extensive	6	80	19	20	25	100		
Confinement	93	46.8	296	53.2	389	100		

Milking type							0,0001*	0.38 (0.23 - 0.66)
Manual	19	55.9	49	44.1	68	100		
Mechanics	80	47.4	266	52.6	346	100		
Milking hygiene							0.023*	0.31 (0.11 - 0.85)
Not	5	61.9	16	38.1	21	100		
Yes	94	48.1	299	51.9	393	100		
Veterinary assistance							0,87	0.32 (0.25 - 0.402)
Not	92	48.3	289	51.7	381	100		
Yes	7	54.5	26	45.5	33	100		
Disposal dead animals							0,000*	0.32 (0.13- 0.79)
Landfill	6	80	19	20	25	100		
Bury	58	42.9	264	57.1	322	100		
Sale	35	65.7	32	34.3	67	100		
Milk suckling							0.014*	0.32 (0.13 - 0.79)
Natural	296	46.8	93	53.2	389	100		
Artificial	6	80	19	20	25	100		
Is colostrum treated?							0,62	0.37 (0.23 - 0.58)
Not	247	62.4	74	37.6	321	100		
Yes	68	44.9	25	55.1	93	100		
Reproduction							0,03*	0.28 (0.18 - 0.44)
Natural cover	24	37.3	86	62.7	110	100		
Artificial insemination (AI)	59	41.2	135	58.8	194	100		
Natural and AI	16	73.6	94	26.4	110	100		
Herd contact with other animal species							0,000*	0.63 (0.45 - 0.89)
Dog	6	13.6	44	88	50	100		
Cat	53	63.1	84	61.3	137	100		
Dog and cat	12	52.2	23	65.7	35	100		
Bovine and dog	22	15.2	145	86.8	167	100		
Bovine, dog and cat	6	31.6	19	76	25	100		
Time raising goats							0,53	0.5 (0.256 - 0.973)
= or < 10 years	8	61.5	31	38.5	39	100		
> 10 years	284	52.5	91	47.5	375	100		

Risk factor	Bluetongue			P-value	OR (IC 95%)
	Positive	Negative	Total group		

	N	%	n	%	n	%		
Herd size							0,31	0.75 (0.383 - 1.464)
up to 100	15	57.1	20	42.9	35	100		
up to 500	99	44.2	213	55.8	312	100		
more than 500	25	65.7	42	34.3	67	100		
Education level							0,01*	0.586 (0.322 - 1.066)
Elementary School	17	71.7	29	28.3	46	100		
High school	71	44.3	103	55.7	174	100		
University education	51	47.4	143	52.6	194	100		
Creation management							0.29	0.315 (0.126 - 0.791)
Extensive	6	80	19	20	25	100		
Confinement	133	46.8	256	53.2	389	100		
Milking type							0.2	0.658 (0.405 - 1.070)
Manual	27	55.9	41	44.1	68	100		
Mechanics	112	47.4	234	52.6	346	100		
Milking hygiene							0.05*	1.1 (0.467 - 2.590)
Not	11	61.9	10	38.1	21	100		
Yes	128	48.1	265	51.9	393	100		
Veterinary assistance							0,0001*	0.5 (0.404 - 0.618)
Not	127	48.3	254	51.7	381	100		
Yes	12	54.5	21	45.5	33	100		
Disposal dead animals							0,48	0.315 (0.126 - 0.791)
Landfill	6	80	19	20	25	100		
Bury	108	42.9	214	57.1	322	100		
Sale	25	65.7	42	34.3	67	100		
Milk suckling							0.29	0.315 (0.126 - 0.791)
Natural	133	46.8	256	53.2	389	100		
Artificial	6	80	19	20	25	100		
Is colostrum treated?							0.006*	0.550 (0.359 - 0.841)
Not	33	62.4	60	37.6	93	100		
Yes	106	44.9	215	55.1	321	100		
Reproduction							0.29	0.617 (0.420 - 0.907)
Natural cover	42	37.3	68	62.7	110	100		
Artificial insemination (AI)	66	41.2	128	58.8	194	100		
Natural and AI	31	73.6	79	26.4	110	100		
Herd contact with other animal species							0,0001*	0.427 (0.296 - 0.615)
Dog	21	42	29	58	50	100		
Cat	41	29.9	96	70.1	137	100		

Dog and cat	15	42.9	20	57.1	35	100		
Bovine and dog	56	33.5	111	66.5	167	100		
Bovine, dog and cat	6	24	19	76	25	100		
Time raising goats							0.27	0.3448 (0.168 -0.707)
= or < 10 years	14	61.5	25	38.5	39	100		
> 10 years	250	52.5	125	47.5	375	100		

However, after applying multivariate logistic regression (Table 3), it was found that there were only significant risk factors for Toxoplasmosis and Caprine Arthritis Encephalitis. For toxoplasmosis, the following risk factors were verified: contact of the herd with cats (28.6 times; $P=0.0001$) or dogs and cats (21.12 times; $P<0.001$); deposition of dead animals in landfill (0.03 times; $P<0.001$); the lack of colostrum treatment provided to the kids (3.75 times; $P=0.004$) and reproduction with natural cover (0.28 times; $P=0.002$). On the other hand, for CAEV, the risk factors identified were: contact between the herd and the dog (0.66 times; $P=0.008$); deposition of dead animals in landfills (4.12 times; $P=0.002$) and; natural suckling (0.03 times $P<0.001$).

Table 3: Multivariate regression analysis on significant risk factors of Toxoplasmosis and Caprine Arthritis Encephalitis seropositivity.

Disease	Risk Factor	SE	P value	OR (95%CI)
Toxoplasmosis	Contact with other species			
	Cat	23.24	0.0001	28.6 (5.81;140.66)
	Dog and cat	12.24	0.0001	21.12 (6.78;65.82)
	Dead animal disposal			
	Landfilling	0.018	0.0001	0.031 (0.01;0.10)
	Colostrum treated			
	No	1.71	0.004	3.75 (1.53;9.20)
Caprine Arthritis Encephalitis	Type of reproduction			
	Natural	0.11	0.002	0.28 (0.13;0.62)
Caprine Arthritis Encephalitis	Contact with other species			
	Dog	0.102	0.008	0.66 (0.49;0.90)
	Dead animal disposal			
	Landfilling	1.92	0.002	4.12 (1.65;10.28)
	Type of suckling			
Natural	0.036	0.001	0.03 (0.004;0.261)	

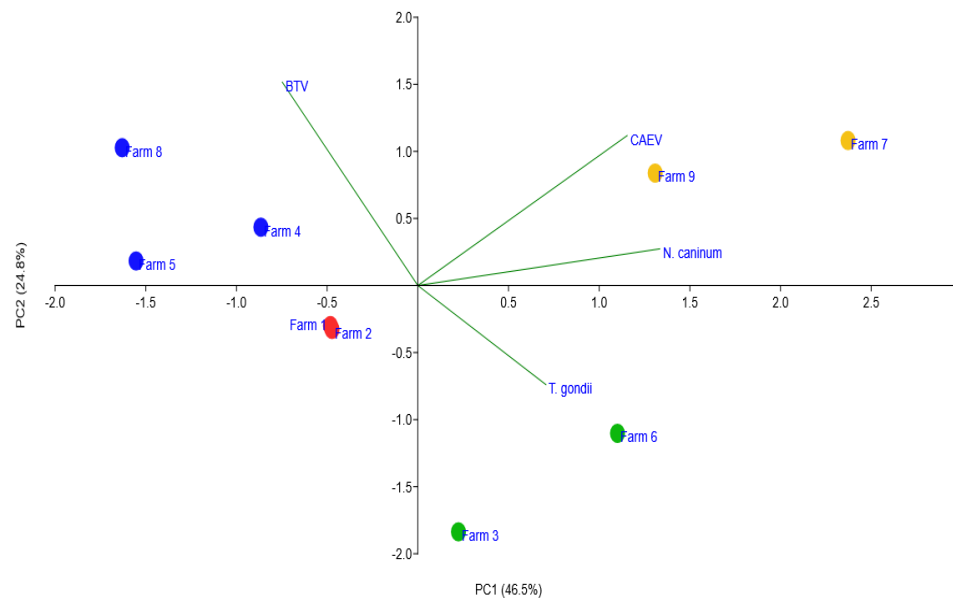
SE = Standard Error

OR = Odds ratio

CI = Confident Interval

When evaluating the disposition of properties ties for different etiological agents in other goats PCA showed that PC1 and PC2 together explained 71.3% of the total variance of the analyzed variables (Figure 2). Also, the variables CAEV and *N. caninum* were more representative for the PC1 axis (4.5%), while the BTV variable was more representative for the PC2 axis (24.8%), distancing itself from the other variables.

Figure 2. Principal Component Analysis (PCA) of the disposition of properties ties for different etiological agents.



When evaluating the correlations of the positivity of goats in relation to dairy goat farms, it was found that farms 4, 5 and 8 had similarities for the highest proportional number of BTV cases and a reduction the frequency other infections. On the other hand, farms 7 and 9 were more positive for CAEV and *N. caninum*, presenting together a greater influence of positives in these herds studied. Also, on farms 3 and 6, *T. gondii* was more important in preciated with moderate positivity

for CAEV and *N. caninum*, but not very representative for BTV. Finally, farms 1 and 2 were the ones with the lowest proportion of positive cases among all the diseases studied.

4. Discussion

The Zona da Mata of Minas Gerais is the largest producing region of bovine milk and the third in Brazil (IBGE, 2022). This relevance of national dairy production implies the surveillance of diseases that may compromise the health of different dairy species, as well as human health. In the present study, the prevalence of anti-CAEV antibodies (23.9%) in intensive system farms was lower than those obtained by goat farms with the same production system in the Southeast region, highlighting the states of São Paulo (34.9%; 96/275) (Madureira and Gomes, 2007), Rio de Janeiro (40.73%; 101/248) (Martins and Lilenbaum, 2011) and Minas Gerais (49.5%; 531/1072) (Nascimento-Penido et al., 2017). However, when evaluating the prevalence of the disease in goat herds with an extensive production system, the results are lower than those obtained in an intensive production system. For example, in Southeast Brazil, where there is a predominance of intensive management of dairy goat production, there was a prevalence of 15.1% (30/199) in São Paulo state (Lara et al., 2011); however, in the Northeast, where the form of extensive management of dairy goat production is predominant, the prevalence was 4.2% (20/480) in Piauí state (Sampaio-Júnior et al., 2011) and 0.29% (2/693) in Bahia (Lima et al., 2013). Similar to our findings, other studies have confirmed that the highest occurrence of CAEV was related to management and on purebred dairy goat farms (Peterhans et al., 2004; Nascimento-Penido et al., 2017). Still, according to Ghanen et al. (2009), goats in confinement favor greater contact between animals, especially kids, as they are collectively suckled, facilitating the spread of CAEV. In fact, in the present study, it was found that suckling naturally was 0.03 times more likely to have viral transmission when compared to artificial suckling. Interestingly, the first months of life are important for the transmission of CAEV in kids, because the main route of virus transmission occurs through ingestion of milk or colostrum from infected goats (Peterhans et al., 2004). However, deficiencies in the cleaning of milking machines are also potential disseminators of CAEV (Gouveia et al., 2009; Konishi et al., 2011). In addition, our study found that the contact between the goat herd and the dog and the disposal of dead animals in landfills on the farm showed an increase of 0.66 times and 4.12 times, respectively. Candelas et al. (2014) verified a prevalence of 0.15% for CAEV in roe deer (*Capreolus capreolus*) in France, reporting that human practices that influence the density

and distribution of domestic animals (dogs, cats, sheep and goats) can interfere with the spread of several etiological agents, including CAEV.

The seroprevalence of BTV in the studied region was 35% dairy goats, but in Minas Gerais, Gouveia et al. (2003) previously verified the prevalence of 44.5% (965/2,168) in goats, and 53.8% (769/1,429) in sheep herds. Still, Konrad et al. (2004) verified the occurrence of 59.51% (776/1,304) in cattle herds. Because the state of Minas Gerais is considered endemic to bluetongue virus, it has been reported that the majority of the ruminant population could be immune, especially cattle, due to active immunity (Alves et al., 2009; Tomich et al., 2006). A study by Biihrer et al. (2020) demonstrated the occurrence of BTV in 22 sheep farms in the Campo das Vertentes and South and Southwest Mesoregions of Minas Gerais, indicating the endemicity of viral circulation between properties. Interestingly, none of the goat herds evaluated in the present study had a history of clinical signs resulting from BTV infection. Although in the multivariate analysis, there were no positive associations for risk factors for BTV infection, the bivariate analysis revealed a significant association between the producer's level of education ($P=0.01$); milking hygiene ($P=0.05$); veterinary assistance ($P=0.0001$); whether colostrum is treated ($P=0.006$) and; contact of the herd with other animal species ($P=0.0001$). It is known that this disease can infect different species of ruminants and the interaction with different dairy species associated with the precariousness of hygiene, facilitates viral transmission. This fact becomes even more relevant when considering that several *Culicoides* species promote the transmission of BTV and that cattle have prolonged viremia (Singer, Maclachlan and Carpenter, 2001; Konrad et al., 2004, Schwartz-Cornil et al., 2008), serving as a reservoir for infection in dairy goats.

When evaluating protozoan infection, the *N. caninum* seropositivity was present in all analyzed farms and the prevalence between the farms were 47.6% up to 86%. However, the total animal seroprevalence in the present study was 65%, presenting a high prevalence in relation to previous studies that assessed goats in different states of Brazil. Observed detection rates ranging were about 26.6% in Pernambuco state and 26.11% in Paraíba state (Tembue et al., 2011; Braz et al., 2018). This high prevalence verified in our study points to the urgent need to institute control measures in dairy goat properties in the Zona da Mata of Minas Gerais. Interestingly, in the present study, the bivariate analysis verified six risk factors for the occurrence of *N. caninum* infection, highlighting the 2.9-fold increase in the chance of infection depending on the time the owner raises

goats; 2.6 times the odds regarding the goat rearing regime, handling of dead animals and type of suckling; 2.3 times the chance when there is contact between the goat herd and other animal species. However, there were no significant risk factors when verified by multivariate analysis. Although Braz et al. (2018) found no statistical differences in risk of infection for *N. caninum* between dairy goats and beef goat herds, dairy goats are prone to direct contact with dogs that are definitive hosts for *N. caninum*. Dogs are very common in ruminant farms, especially in small ones as most of the properties assessed in the present study. Interestingly, dogs from rural areas have greater chances of ingesting oocysts from the environment, thus serving as important sources of infection of *N. caninum* for different species (Dijkstra et al., 2001; Sicupira et al., 2012).

Similarly, when seropositivity for *T. gondii* infection was verified, all farms showed at least one positive goat. The total seroprevalence in the dairy goats was 47.1% and the prevalence between the farms ranged from 7.1% (4/70) to 81.7% (63/77). In Minas Gerais, Carneiro et al. (2009) identified a prevalence of 42.3% when using the same diagnostic technique of the present study (Indirect Immunofluorescence) and among the samples collected in Zona da Mata, 50.3% (90/179) were positive. Also, in this study, due to the high avidity of IgG, the authors verified that the infection is not recent in the herds of this region. Due to the greater number of goats in the northeast region of Brazil, several studies have evaluated the prevalence of infection by *T. gondii* above 15% between different states, as follows: 30.07% in Sergipe (Rizzo et al; 2020); 31.73% in Pernambuco (Pereira et al., 2012); 38.98% in Alagoas (Anderlini et al., 2011); 16.35% in Bahia (Uzêda et al., 2004); and 24.50% in Paraíba (Faria et al., 2007).

After verifying the significant risk factors in the bivariate analysis, it was possible to identify four risk factors by the multivariate analysis. Among them, contact between goats and cats increases the odds of infection by 28.6 times, and when goats come into contact with dogs and cats, this odds ratio increases to 21.12 times. In fact, *T. gondii* is a protozoan with a heteroxene cycle, and cats are the definitive hosts (Dubey, 2010). Previous studies have also demonstrated the presence of cats in the properties as a risk factor for infection with *T. gondii* in goats (Pereira et al., 2012; Diakou et al., 2013). Cats are the only hosts that can excrete resistant oocysts in the environment through feces, playing an essential role in transmitting the parasite to humans and other animal species (Dubey and Schares, 2011; Jiménez-Martín et al., 2020). Therefore, the presence of cats and close contact with goats can be the critical factor that promote the occurrence

of infections (Neto et al., 2008; Diakou et al., 2013). In addition, there was a 0.031-fold increase in the chances of the occurrence of infection by *T. gondii* when the dead animals were thrown in the landfill inside the farm; 3.75 times when the colostrum fed to the goats was not treated and 0.28 times when the reproduction was by natural cover. The deposition of the carcass of dead animals on the farm, including abortion and placental remains, can serve as feed for cats, being an important source of maintenance of the protozoan cycle in the farms. On the other hand, the occurrence of raw milk ingestion with tachyzoites has been proven to be responsible for the infection of kids (Saad et al., 2018). In this context, non-treatment of colostrum can also be an immediate source of infection for newborns. Finally, although not frequent, it has been proven that semen from infected goat and sheep males can be a source of infection when tachyzoites are present (Stelzer et al. 2019), being an important risk of venereal infection in the farms.

In the PCA analysis, it was found that, among all the diseases studied, the most frequent cases of infections were CAEV, *N. caninum* and *T. gondii*. Interestingly, these farms intercommunicate across municipal borders, allowing us to infer that these three pathogens are spatially more located in nearby microregions in the Zona da Mata. This behavior of positivity was strongly verified in Farms 7 (Muriaé microregion) and farm 9 (Cataguases microregion) with high positivity for CAEV and *N. caninum*. Similarly, it was found that farms 1 (Viçosa microregion) and Farm 2 (Ubá microregion) had lower seroprevalence for the diseases studied, being spatially border regions. Also, farms 4 (Juiz de Fora microregion), farm 5 (Manhuaçu microregion) and farm 8 (Muriaé microregion) showed similar behavior in being the farms that had lower associations with the positiveness of herds for CAEV, *N. caninum* and *T. gondii*, but not for BTV.

Goat farming has grown in Brazil and the State of Minas Gerais has been considered an emerging region in the production of goats for the national market. Most of the properties in the studied region were unaware of health management information and measures, which was indicated by the present study results with respect to BTV, CAEV, *N. caninum*, and *T. gondii*.

5. Conclusion

Reactive animals for CAEV, BTV, *T. gondii*, and *N. caninum* and seronegative animals for VSV and BHV-1 were found in the Mesoregion of Zona da Mata, state of Minas Gerais, Brazil.

Among the viral and protozoal infections evaluated in the study area, it was found that the seroprevalence of *N. caninum* (65%) and *T. gondii* (47.1%) were high. This fact indicates the need to implement actions to control these infections, with a potential risk of infection in animals and humans in the case of *T. gondii* infection. It was possible to verify that the presence of a cat on the property, both cat and dog; disposal of dead animals in the landfill; untreated colostrum, and natural reproductive cover were risk factors for *T. gondii* infection. On the other hand, the presence of a dog on the property, disposal of dead animals in the landfill and natural suckling were significant risk factors for the occurrence of CAEV in the properties evaluated. Also, the properties with the highest incidence of CAEV, *T. gondii* and *N. caninum* presented borders between the microregions within the mesoregion. The results presented contribute to the improvement of the quality of milk and dairy products of goat origin in the Zona da Mata of Minas Gerais, an important commercial dairy goat region in Brazil.

Acknowledgments

The authors would like to thank the collaborators of LANAGRO, MAPA - Brazil, the Veterinary School of UFMG and the Department of Veterinary Medicine of UFRP, Recife - Brazil who served as their technical support for carrying out the experiments in this study. Azido R. Mataka is supported by a CNPq / TWAS scholarship. M. A. S. Moreira; R. A. Mota; A. Silva-Júnior are researchers supported by fellowship from CNPq. A. R. Mataka is enrolled in veterinary graduate program as a Ph.D. student supported by CAPES. D.G.G. Schwarz had the financial support of FAPEPI (FAPEPI/MCT/CNPq n° 007/2018).

Competitive interests

None of the authors reports any conflicts of interest, and all authors approved the manuscript for publication.

6. Referencias

- Alves, F. D. A. L., Alves, C. J., Azevedo, S. S. D., Silva, W. W., Silva, M. L. C. R., Lobato, Z. I. P., & Clementino, I. J. (2009). Soroprevalência e fatores de risco para a língua azul em carneiros das mesorregiões do Sertão e da Borborema, semi-árido do Estado da Paraíba, Brasil. *Ci. Rural*, 39, 484-489. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008005000066>
- Anderlini, G. A., Mota, R. A., Faria, E. B., Cavalcanti, E. F. T. S. F., Valença, R. M. B., Pinheiro Júnior, J. W., ... & Souza Neto, O. L. D. (2011). Occurrence and risk factors associated with infection by *Toxoplasma gondii* in goats in the State of Alagoas, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Tropic.*, 44, 157-162.
- Aradaib, I. E., Mohamed, M. E., Abdalla, T. M., Sarr, J., Abdalla, M. A., Yousof, M. A., ... & Karrar, A. R. E. (2005). Serogrouping of the United States and some African serotypes of bluetongue virus using RT-PCR. *Vet. Microb.* 111, 145-150. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011005000017>
- Bartova, E., & Sedlak, K. (2012). *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* antibodies in goats in the Czech Republic. *Vet. Med.*, 57, 111-114. <https://doi: 10.14411/fp.2015.043>
- Bezerra, M. J. G., Kim, P. C. P., Moraes, É. P., Sá, S. G., Albuquerque, P. P. F., Silva, J. G., ... & Mota, R. A. (2015). Detection of *Toxoplasma gondii* in the milk of naturally infected goats in the Northeast of Brazil. *Transb. Emerg. Disea*, 62, 421-424. <https://doi.org/10.1111/tbed.12160>
- Bühner, D. A., Albuquerque, A. S., Romaldini, A. H., Pituco, E. M., Matos, A. C. D., Lobato, Z. I., ... & Raymundo, D. L. (2020). Inquérito sorológico do vírus da língua azul em ovinos de Minas Gerais. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 40(4), 261-265.
- Braz, B.M.A., Valente, J.D.M., Villalobos, E.M.C., Lara, M.C.C.S.H., Machado, C.A.L., Barbosa, I.C., Melo, V.S.P., Stipp, D.T., Barros-Filho, I. R., Biondo, A. W., Vieira T.S.W.J., Vieira, R.F.C. Seroepidemiology of *Neospora caninum* among goats (*Capra hircus*) in the state of Paraíba, northeastern Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.70, n.1, p.147-152, 2018. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9453>
- Bridges, V. E., McCluskey, B. J., Salman, M. D., Hurd, H. S., & Dick, J. (1997). Review of the 1995 vesicular stomatitis outbreak in the western United States. *Jou.l of the Amer. Vet. Med. Assoc.*, 211, 556-560.
- Buxton, D. (1998). Protozoan infections (*Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Sarcocystis* spp.) in sheep and goats: recent advances. *Vet. Res.*, 29, 289-310. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00902530>
- Camargo, M. E. (1974). Introdução às técnicas de imunofluorescência. *Revista Brasileira de Patologia Clínica*, 10(3), 87-107.
- Candela, M. G., Serrano, E., Sevilla, J., León, L., Caro, M. R., & Verheyden, H. (2014). Pathogens of zoonotic and biological importance in roe deer (*Capreolus capreolus*):

- Seroprevalence in an agro-system population in France. *Research in Veterinary Science*, 96(2), 254-259.
- Carneiro, M. A. C., Souza, E. D. D., Reis, E. F. D., Pereira, H. S., & Azevedo, W. R. D. (2009). Atributos físicos, químicos e biológicos de solo de cerrado sob diferentes sistemas de uso e manejo. *Revista Brasileira de Ciência do solo*, 33, 147-157.
- Costa, J. R. R., Lobato, Z. I. P., Herrmann, G. P., Leite, R. C., & Haddad, J. P. A. (2006). Prevalência de anticorpos contra o vírus da língua azul em bovinos e ovinos do sudoeste e sudeste do Rio Grande do Sul. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.*, 58(2), 273-275. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352006000200017>
- Diakou, A., Elias, P., Nikolaos, P., Charilaos, K., & Nektarios, G. (2013). *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* seroprevalence in dairy sheep and goats mixed stock farming. *Vet. Parasitol.* 198, 387-390. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.09.017>
- Dijkstra, T., Eysker, M., Schares, G., Conraths, F. J., Wouda, W., & Barkema, H. W. (2001). Dogs shed *Neospora caninum* oocysts after ingestion of naturally infected bovine placenta but not after ingestion of colostrum spiked with *Neospora caninum* tachyzoites. *Inter. Jour. Parasitol.* 31, 747-752. [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(01\)00230-2](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(01)00230-2)
- Dubey, J. P. (2003). Review of *N. caninum* and neosporosis in animals. *Kor. Jour. Parasitol.*, 41, 1-16.
- Dubey, J. P. (2010). *Toxoplasmosis of animals and humans* CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group.
- Dubey, J. P., & Schares, G. (2011). Neosporosis in animals—the last five years. *Veterinary parasitology*, 180(1-2), 90-108. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.031>
- Dubey, J. P., Carpenter, J. L., Speer, C. A., Topper, M. J., & Uggla, A. N. D. A. (1988). Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *Jour. Amer. Vet. Med. Assoc.* 192, 1269-1285.
- Dubey, J. P., Schares, G., & Ortega-Mora, L. M. (2007). Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clin. Microb. Rev.* 20, 323-367. DOI: 10.1128/CMR.00031-06
- FAOSTAT, 2022. FAOSTAT, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Crops and Livestock production. <http://fenix.fao.org/faostat/internal/en/#data/QCL>
- Faria, E. B., Gennari, S. M., Pena, H. F., Athayde, A. C. R., Silva, M. L. C., & Azevedo, S. S. (2007). Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* and anti-*Neospora caninum* antibodies in goats slaughtered in the public slaughterhouse of Patos city, Paraíba State, Northeast region of Brazil. *Vet. Parasitol.* 149, 126-129.
- Ghanem, Y. M., El-Khodery, S. A., Saad, A. A., Elragaby, S. A., Abdelkader, A. H., & Heybe, A. (2009). Prevalence and risk factors of caprine arthritis encephalitis virus infection

- (CAEV) in Northern Somalia. *S. Rum. Res.* 85, 142-148.
<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.09.005>
- Gondim, L. F. P., Sartor, I. F., Hasegawa, M., & Yamane, I. (1999). Seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle in Bahia, Brazil. *Vet. Parasitol.* 86, 71-75.
- Gotelli, N. J., Ellison, A. M. 2011. *Princípios de Estatística Em Ecologia* - ARTMED EDITORA. 528pp. ISBN: 8536324325
- Gouveia, A. M. G., Lima, F. A., Lobato, Z. I. P., Abreu, C. P., Laender, J. O., Toledo, E., & Cypreste, B. M. (2003). Língua Azul em ovinos e caprinos em Minas Gerais. In CONGRESSO LATINOAMERICANO DE BUIATRIA (Vol. 11, p. 51).
- Gouveia, A. M., Guimarães, A. S., Haddad, J. P. A., Abreu, C. P., Leite, R. C., Heinemann, M. B., ... & CARMO, F. (2009). Características zoonosológicas da caprinocultura leiteira em Minas Gerais, Brasil. Belo Horizonte: Caprileite/ACCOMIG.
- Hammer, Ø., Harper, D.A.T., and P. D. Ryan, 2001. PAST: Paleontological Statistics Software Package for Education and Data Analysis. *Palaeontologia Electronica* 4(1): 9pp
- Havakhah, Y., Esmaeili Rastaghi, A. R., Amiri, S., Babaie, J., Aghighi, Z., & Golkar, M. (2014). Prevalence of *Toxoplasma gondii* in sheep and goats in three counties of Gilan Province, North of Iran the more humid climate the higher prevalence. *Jou. Med. Microb. Inf. Disea.* 2, 80-83.
- Hosmer, D. W., & Lemeshow, S. (2000). *Applied Logistic Regression*. John Wiley & Sons. *New York*.
- IBGE (2022). <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3290>
- Jiménez-Martín, D., García-Bocanegra, I., Almería, S., Castro-Scholten, S., Dubey, J. P., Amaro-López, M. A., & Cano-Terriza, D. (2020). Epidemiological surveillance of *Toxoplasma gondii* in small ruminants in southern Spain. *Prev. Vet. Med.* 183, 105137.
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105137>
- Konishi, M., Nagura, Y., Takei, N., Fujita, M., Hayashi, K., Tsukioka, M., ... & Murakami, K. (2011). Combined eradication strategy for CAE in a dairy goat farm in Japan. *S. Rum. Res.* 99, 65-71. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2011.03.051>
- Lara M.C.C.S.H., Villalobos E.M.C., Cunha E.M.S., Chiebao D., Gabriel F.H., Paulin L.M., Castro V., Nassar A.F., Okuda L., Nogueira A.H.C., Valadas S., Federsoni L.S., Lucchese Filho A., Felicio F.A. & Cardoso M.V. 2011. Inquérito sorológico de lentivíroses de pequenos ruminantes (Maedi- -Visna e artrite-encefalite caprina) no estado de São Paulo. *Braz. J. Vet. Res. Anm. Sci.* 50:18-25.
- Lima, C. C. V. D., Costa, J. N., Souza, T. S. D., Martinez, P., Costa Neto, A. O., Anunciação, A. V. M., ... & Pinheiro, R. R. (2013). Inquérito soropidemiológico do lentivírus caprino

- e perfil das criações de caprinos na região do Baixo Médio São Francisco (BA). *Arq. Inst. Biol.* 80, 288-296. <https://doi.org/10.1590/S1808-16572013000300005>
- Lima, M. C., Souza, M. C., Espescht, I. F., Maciel, P. A., Sousa, J. E., Moraes, G. F., ... & Moreira, M. A. (2018). Mastitis in dairy goats from the state of Minas Gerais, Brazil: profiles of farms, risk factors and characterization of bacteria. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38, 1742-1751.
- López Inzaurrealde, A., Moreira, E. C., López, J. W., & Söndahl, M. S. (1997). Distribución histórica de la estomatitis vesicular en Brasil. *Bol Cent Pan Fieb. Aft.* 62-63. URI: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51269>
- Madureira, K. M., & Gomes, V. (2007). Prevalência da artrite encefalite caprina (CAE) em propriedades leiteiras do Estado de São Paulo. *Ens. Ci*, 5, 86-90.
- Marino, R., Atzori, A. S., D'Andrea, M., Iovane, G., Trabalza-Marinucci, M., & Rinaldi, L. (2016). Climate change: Production performance, health issues, greenhouse gas emissions and mitigation strategies in sheep and goat farming. *Small Ruminant Research*, 135, 50-59.
- Martins, G., & Lilenbaum, W. (2011). Possible effect of association with cooperatives in the control of caprine arthritis-encephalitis in Rio de Janeiro, Brazil. *Vet. Rec.* 169, 416-416.
- Masala, G., Porcu, R., Daga, C., Denti, S., Canu, G., Patta, C., & Tola, S. (2007). Detection of pathogens in ovine and caprine abortion samples from Sardinia, Italy, by PCR. *Jour. Vet. Diag. Inv.* 19, 96-98. <https://doi.org/10.1177/104063870701900116>
- Nascimento-Penido, P. M., Penido, A. O., Galinari, G. C., Heinemann, M. B., & Leite, R. C. (2017). Ocorrência do vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) em cabras leiteiras produzidas em sistema intensivo confinado no estado de Minas Gerais. *Pes. Vet. Bras.* 37, 577-581. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000600007>
- Neto, J. O. A., Azevedo, S. S., Gennari, S. M., Funada, M. R., Pena, H. F., Araújo, A. R. C., ... & Alves, C. J. (2008). Prevalence and risk factors for anti-Toxoplasma gondii antibodies in goats of the Seridó Oriental microregion, Rio Grande do Norte state, Northeast region of Brazil. *Vet. Parasitol.* 156, 329-332. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.05.013>
- OIE - World organization for animal health. (2002). Bluetongue. *Língua Azul*. Available at: <http://www.oie.int/eng/maladies/fiches/a_A090.htm> Accessed at: 11 Mar. 2020.
- OIE -World organization for animal health. (2011). Handstatus II – estomatites vesiculares no período desde 1996 a 2004. Paris: OIE. Available at: <http://web.oie.int/hs2/sit_mald_cont.asp?c_mald=3&c_cont=2&annee=2004#>. Accessed at: 07 Mar. 2020.
- OIE -World organization for animal health. (2021a). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021. Chapter 3.4.11. Infectious bovine rhinotracheitis/infectious pustular vulvovaginitis. Link: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.04.11_IBR_IPV.pdf

- OIE - World organization for animal health. (2021b). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2021. Chapter 3.1.23. Vesicular Stomatitis. Link: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.01.23_VESICULAR_STOMATITIS.pdf
- Pereira, M. D. F., Peixoto, R. D. M., Langoni, H., Greca Junior, H., Azevedo, S. S. D., Porto, W. J. N., ... & Mota, R. A. (2012). Fatores de risco associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em ovinos e caprinos no estado de Pernambuco. *Pes. Vet. Bras.* 32, 140-146. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000200009>
- Peterhans, E., Greenland, T., Badiola, J., Harkiss, G., Bertoni, G., Amorena, B., ... & Pépin, M. (2004). Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Vet. Res.* 35, 257-274. <https://doi.org/10.1051/vetres:2004014>
- Rao, P. P., Hegde, N. R., Singh, K. P., Putty, K., Hemadri, D., Maan, N. S., ... & Mertens, P. P. (2017). Bluetongue: An etiology, epidemiology, pathogenesis, diagnosis and control. *Emerg. Re-emer. Inf. Disea. Liv.* pp. 3-54. Springer, Cham.
- Reed, L. J., & Muench, H. (1938). A simple method of estimating fifty percent endpoints. *Amer. Jour. Epidemiol.* 27, 493-497.
- Regidor-Cerrillo, J., Gómez-Bautista, M., Pereira-Bueno, J., Aduriz, G., Navarro-Lozano, V., Risco-Castillo, V., ... & Ortega-Mora, L. M. (2008). Isolation and genetic characterization of *Neospora caninum* from asymptomatic calves in Spain. *Parasitol*, 135, 1651.
- Rizzo, H., Jesus, T. K., Alcântara, A. M., Carvalho, J. S., Pinheiro Júnior, J. W., Mota, R. A., & Silva, T. R. (2020). Ocorrência de anticorpo anti-*Toxoplasma gondii* e avaliação de fatores de risco de infecção em caprinos criados no estado de Sergipe, Brasil. *Pes. Vet. Bras.* 40, 374-380. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-6319>
- Saad, N. M., Hussein, A. A., & Ewida, R. M. (2018). Occurrence of *Toxoplasma gondii* in raw goat, sheep, and camel milk in Upper Egypt. *Veterinary World*, 11(9), 1262.
- Sampaio-Júnior, A., Batista, M. D. C. D. S., Cruz, M. S. P., Silva, R. A. B., Bona Nascimento, C., & Werneck, G. L. (2011). Prevalência da infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos em Teresina, Piauí. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.* 63, 757-760. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352011000300032>
- Schwartz-Cornil, I., Mertens, P., Contreras, V., Hemati, B., Pascale, F., Bréard, E., ... & Zientara, S. (2008). Bluetongue virus: virology, pathogenesis and immunity. *Vet. Res.* 39, 1. DOI : 10.1051/vetres:2008023
- Sicupira, P. M. L., de Magalhães, V. C. S., da Silva Galvão, G., Pereira, M. J. S., Gondim, L. F. P., & Munhoz, A. D. (2012). Factors associated with infection by *Neospora caninum* in dogs in Brazil. *Vet. Parasitol.* 185, 305-308. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.09.029>

- Singer, R. S., MacLachlan, N. J., & Carpenter, T. E. (2001). Maximal predicted duration of viremia in bluetongue virus—infected cattle. *Jour. Vet. Diag. Inv.* 13, 43-49. <https://doi.org/10.1177/104063870101300109>
- Souza, T. S., Costa, J. N., Martinez, P. M., Costa Neto, A. O., & Pinheiro, R. R. (2020). Antibodies against the Bluetongue virus in sheep flocks of Bahia State, Brazil. *Arq. Inst. Biol.* 77, 419-427.
- Statacorp, L. P. (2015). Stata statistical software: release 14. [computer program]. StataCorp LP.
- Stelzer, S., Basso, W., Silván, J. B., Ortega-Mora, L. M., Maksimov, P., Gethmann, J., ... & Schares, G. (2019). *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. *Food and Waterborne Parasitology*, 15, e00037.
- Tembue, A. A. S. M., Ramos, R. A. D. N., Sousa, T. R. D., Albuquerque, A. R., Costa, A. J. D., Meunier, I. M. J., ... & Alves, L. C. (2011). Serological survey of *Neospora caninum* in small ruminants from Pernambuco State, Brazil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 20, 246-248. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612011000300013>
- Tomich, R. G. P., Pellegrin, A. O., Campos, F. S., Lobato, Z. I. P., & Barbosa-Stancioli, E. F. (2006). Epidemiologia do Vírus da Língua Azul em rebanhos bovinos. Embrapa Pantanal-Documentos (INFOTECA-E).
- Topazio, J. P., Weber, A., Camillo, G., Vogel, F. F., Machado, G., Ribeiro, A., ... & Silva, A. S. D. (2014). Seroprevalence and risk factors for *Neospora caninum* in goats in Santa Catarina state, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 23, 360-366.
- Uzêda, R. S., Fernandez, S. Y., de Jesus, E. E. V., Pinheiro, A. M., Junior, H. V. B., de Almeida, M. Â. O., ... & Spinola, S. (2004). Fatores relacionados à presença de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* em caprinos leiteiros do Estado da Bahia. *R. bras. Saúde Prod. Anim* 5, 1.
- Waseem, A., Pawaiya, R. V. S., Singh, R., Gupta, V. K., Rajukumar, K., Mir, M. S., & Aamir, S. (2015). Seroprevalence of caprine arthritis encephalitis virus infection (CAEV) in Indian goats. *Indian Jour. Vet. Pathol*, 39, 11-15. DOI: 10.5958/0973-970X.2015.00004.8
- Yesilbag, K. A. D. İ. R., Bilge-Dagalp, S., Okur-Gumusova, S., & Gungor, B. (2003). Studies on herpesvirus infections of goats in Turkey: Prevalence of antibodies to bovine herpesvirus 1. *Rev. Med. Vet.* 154, 772-774.
- Zar, J. H. (1999). *Biostatistical analysis*. Prentice Hall. Upper Saddle River, New Jersey. p. 161-164

5.2. Artigo 2: Distribuição espaço-temporal e tendência temporal da Peste Suína Africana em Moçambique entre 2000 a 2020

Azido Ribeiro Mataca^{ac}; Francisco Alyson Silva Oliveira^b; Ângelo André Lampeão^c; José Pereira Mendonça^c; Maria Aparecida S. Moreira^a; Rinaldo A. Mota^d; David. Germano G. Schwarz^{b*}; Abelardo Silva-Júnior^{a*}

^a Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brasil, ^b Escola Superior de Desenvolvimento Rural, Universidade Eduardo Mondlane, Moçambique, ^c Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRP), Recife, Pernambuco, Brasil, ^dMedicina Veterinária, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Campus Professora Cinobelina Elvas (CPCE), Bom Jesus, PI, Brasil, ^eLaboratório Central de Veterinária (LCV), Direção de Ciências Animais (DCA), Instituto de Investigação Agrária de Moçambique (IIAM), Maputo, Moçambique.

ABSTRACT. A Peste Suína Africana (PSA) é uma doença infectocontagiosa transfronteiriça que pode acometer suínos domésticos de forma insidiosa. Em Moçambique, a PSA tem sido frequentemente relatada em todo o país, espalhando-se entre as províncias e colocando em risco suínos de países fronteiriços, principalmente pela movimentação de suínos e seus subprodutos. O presente estudo avaliou a distribuição espaço-temporal e a tendência temporal da PSA em suínos de Moçambique entre 2000 e 2020. Nesse período, foram notificados 28.624 casos de PSA, distribuídos nas três regiões do país. Dentre essas regiões, o Norte apresentou 64,9% dos casos totais, seguido da região Central com 17,8% e na região Sul com 17,3% dos casos. Ao analisar o risco de incidência (RI) da PSA por 100.000 suínos, a província de Cabo Delgado apresentou maior RI (17.301,1), seguido pela província de Maputo (8.868,6), que apresentou a faixa mais elevada de RI na região Sul durante sete anos do período analisado. Na análise espaço-temporal, três clusters foram formados em cada uma das regiões: (i) cluster A (Risco Relativo [RR] = 55,95), envolvendo as províncias de Cabo Delgado e Nampula (Norte), entre 2002 a 2014; (ii) cluster B (RR = 6,04), envolvendo Maputo Província e Maputo Cidade (Sul), entre 2004 a 2013; e (iii) cluster C

(RR=7,58), envolvendo as províncias de Manica e Sofala (Central) em 2006. Ainda, quando analisada a tendência temporal nas províncias, a maioria encontra-se em diminuição, com exceção de Sofala, Inhambane e Maputo, com tendência estacionária. Este é o primeiro estudo avaliando a distribuição espacial nacional da PSA em Moçambique e espera-se que os achados possam contribuir para incrementar programas oficiais de controle da PSA por meio da identificação de áreas de alto risco de ocorrência, bem como alertar da importância do controle de fronteiras entre províncias e países, a fim de evitar a disseminação para regiões vulneráveis.

Palavras-Chave: vigilância geográfica, defesa sanitária animal, tendência, cluster.

1. Introdução

A Peste Suína Africana (PSA) é uma doença transfronteiriça, infectocontagiosa, extremamente fatal para o suíno doméstico (COSTARD et al., 2009; PENRITH et al., 2013). Nos países africanos, onde existe grande escassez de alimentos para a maioria da população, a PSA tem um impacto particularmente negativo, constituindo um dos principais obstáculos ao desenvolvimento da produção suína (PENRITH et al., 2007). A doença causa graves perdas econômicas na produção de suínos tanto ao pequeno setor comercial quanto ao setor familiar, constituído de grande número de pequenos produtores nas áreas rurais e periurbanas da África (PENRITH et al., 2007; FAO, 2010; PENRITH et al., 2013). A PSA é causada por vírus da Peste Suína Africana (VPSA), vírus designado a partir do seu próprio gênero, *Afivirus*, o único membro da família *Affarviridae*, caracterizado por possuir partículas virais de grandes dimensões, com 175 a 215 nm de diâmetro, uma simetria icosaédrica e um envelope que é adquirido na saída da célula por gemulação (DIXON et al., 2005; DENIS, 2014; ALONSO et al., 2018; ICTV, 2020). O genoma viral consiste de molécula de DNA de cadeia dupla, com cerca de 170 a 190 Kb, dependendo da estirpe (PLOWRIGHT et al., 1966), sendo ainda muito tolerante à ampla gama de temperaturas e pH, podendo sobreviver por longos períodos na carne (EDWARDS, 2000). Na África, o vírus está bem adaptado aos seus hospedeiros naturais, os suídeos silváticos (*Phacochoerus aethiopicus* e

Potamochoerus porcus) e o argasídeo (*Ornithodoros moubata*), sem causar infecções aparentes nessas espécies (PLOWRIGHT et al., 1994; MOENNIG, 2000; JORI; BASTOS, 2009).

Em Moçambique, a PSA surgiu em 1960 na região Centro-Oeste do país, adjacente à fronteira com o Malawi (HARESNAPÉ et al., 1985; QUEMBO et al., 2018), e permaneceu por longos anos se espalhando para a região Norte do país (PENRITH et al., 2007). Três décadas depois, em 1994, a doença chegou às províncias do Sul do país devido a movimentação de pessoas e animais domésticos após o estabelecimento da paz no país em 1992 (BASTOS et al., 2004; PENRITH, 2007; QUEMBO et al., 2018). Desde então, surtos esporádicos têm sido escritos com mais frequência em áreas endêmicas, onde há alta densidade de pequenos agricultores que implementam medidas de biossegurança limitadas relacionadas com movimentos comerciais de suínos vivos (PENRITH et al., 2007). Contudo, existe relativamente pouca informação epidemiológica da doença para a maior parte do país, para além de outras correntes de pensamentos defenderem a manutenção do vírus da doença pelo ciclo silvestre dos suínos domésticos com os javalis e tampons, fato não bem documentado (PENRITH, 2013). Esta corrente de pensamento pode estar ocorrendo em suínos da região adjacente à área endêmica do Malawi, distrito de Mechinje (PENRITH, 2007).

Em Moçambique, a fonte de infecção para suínos de criação comercial parece ser mantida pela circulação livre de suínos infectados de áreas rurais, onde grande número desses suínos são produzidos em sistemas tradicionais, oferecendo riscos de contágio entre suínos de diferentes propriedades (MORGADO, 2004; PENRITH; VOLOSO, 2009; PENRITH, 2013). Importante ressaltar que, embora a produção comercial de suínos em Moçambique seja pequena, no qual mais de 90% das criações pertencem aos pequenos agricultores familiares pobres (PENRITH et al., 2007), o país é estratégico para disseminação da PSA, pois faz fronteira com outros seis países: África do Sul, Suazilândia, Zimbábue, Zâmbia, Malawi e Tanzânia. O censo agropecuário de 2010 mostra que a maior concentração de suínos se encontra na região Centro-Norte de Moçambique, justamente onde a criação comercial de suínos é pouco frequente (INE, 2011). Desde que a PSA foi identificada, vários trabalhos de investigação buscam esclarecer diferentes aspectos da biologia do vírus, bem como sua patogenia (VALDEIRA, 2001; COSTARD et al., 2009). No entanto, ainda não se tem uma vacina eficaz e segura, devido a sua baixa indução imunológica e incapacidade de gerar proteínas capazes de diferenciar animais vacinados dos não vacinados (DE BOER, 1967;

NETHERTON et al., 2006; RADOSTITS et al., 2007; STIEBE et al., 2020). Atualmente, o controle da doença se baseia exclusivamente na aplicação de rigorosas medidas de profilaxia sanitária. Desse modo, medidas como: i) abate compulsivo dos animais infectados e contactantes; ii) vazio sanitário; e iii) interdição à exportação de produtos de origem animal são aplicadas e têm custos elevados para a economia dos países acometidos pela PSA. A implementação de ações preventivas para a PSA, mas também para outras doenças infecciosas, têm se mostrado de difícil execução, sobretudo no setor informal. Na África, além do comércio por mecanismos oficialmente estabelecidos, o movimento de suínos e de sua carne ocorre por eventos imprevisíveis, como cerimônias e visitas familiares. Os criadores dos setores informais não possuem conhecimentos suficiente sobre a doença, nem de medidas preventivas. Desse modo, destaca-se a necessidade de programas de educação em saúde continuada para este setor, principalmente para os líderes comunitários e agentes de extensão agrícola. Assim como em muitos países Africanos, em Moçambique a maioria dos surtos da PSA para os suínos domésticos principalmente do setor familiar não são notificados oficialmente e muitos outros surtos suspeitos nunca são confirmados em laboratório (PENRITH et al., 2007), intensificando a subnotificação de casos. Contudo, para Moçambique, a análise espaço-temporal pode permitir a identificação de clusters com maior risco de infecção e com maior tempo de persistência, contribuindo para programas oficiais de erradicação por meio da identificação de áreas vulneráveis e implementação de medidas ativas de controle da doença (CRUZ et al., 2014). Neste contexto, o presente estudo buscou identificar as regiões de maior risco para a PSA, por meio da análise espaço-temporal e avaliar as tendências temporais em diferentes províncias de Moçambique no período de vinte anos (2000-2020).

2. Material e métodos

2.1. Área de estudo

A República de Moçambique é um país da África Austral localizado na costa sudeste da África entre as latitudes 10° e 27° S e as longitudes 30° e 41° E. O país cobre uma superfície total de 799.380 km², sendo limitado com a Suazilândia ao Sul, África do Sul a sudoeste, Zimbábue a oeste, Zâmbia e Malawi a noroeste, Tanzânia a Norte e o Oceano Índico a Leste (MAE, 2015) (Figura 1). Moçambique encontra-se administrativamente dividido em 11 províncias, 151 distritos, 405 postos administrativos e 1.048 localidades rurais. A estas divisões juntam-se, desde 1998, 53

autarquias locais, denominadas Municípios (MAE, 2015). Em 2010, o país estimou sua pecuária em 1.277.044 bovinos, 4.127.874 pequenos ruminantes, 1.340.712 suínos e 23.922.192 aves. A população pecuária nacional concentra-se essencialmente nas províncias do centro do país, principalmente entre as províncias de Tete, Manica, Sofala e Zambezia), que possuem 48.97% (48,03% suínos) do tamanho nacional que representa cerca de 15.019.313 de cabeças (644.002 suínos) (INE, 2011).

Figura 1 – Moçambique, limites geográficos e províncias.



2.2. Fonte de dados

Dados das 11 Províncias de Moçambique foram fornecidos pela Direção Nacional de Desenvolvimento Pecuário (DINADP), que atua sob a tutela do Ministério da Agricultura e Desenvolvimento Rural (MADER). Esses dados foram coletados em campo por médicos veterinários presentes em cada um dos 151 distritos de Moçambique que registaram a PSA no período de 2000 a 2020. Uma vez coletados, os dados são transferidos mensalmente para a DINADP e monitorados pelos serviços veterinário oficial de cada distrito. O presente estudo incluiu dados de casos notificados e confirmados de PSA em suínos domésticos independente da raça. Foram coletadas informações como local de notificação (distrito e província), número de casos notificados/confirmados, ano de notificação e coordenadas geográficas. Cada notificação representou um novo caso e não houve sobreposição de notificações. Além disso, no mesmo banco de dados foram coletadas informações sobre o número total de suínos em cada uma das 11 províncias anualmente entre o período de estudo. Todos os dados coletados foram organizados em planilha do Microsoft Excel[®] 2010.

2.2. Risco de incidência e análise de tendência temporal

As frequências relativas (FR) e os riscos de incidência (RI) de PSA, para cada província e ano, no período de 2000 a 2020, foram calculados e apresentados em tabelas, gráficos e mapas. O cálculo da FR foi feito dividindo o número total de casos registado na província pelo número total de casos de todas as províncias (país) multiplicado por 100. O RI foi calculado dividindo o número total de casos novos pelo número total de suínos em risco em cada província e/ou ano, multiplicado por 100.000 para obter um número inteiro. Isto por que o valor alto utilizado como denominador resultaria em uma porcentagem muito baixa para avaliação. Dessa forma, para este estudo, foi utilizado o valor de RI em proporção. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. com significância de 5%, usando o software PAST, versão 3.25 (HAMMER et al., 2001). Para a análise das tendências temporais do RI das províncias para os anos do estudo foi realizada por meio do programa Joinpoint Regression Program, versão 4.9.0.0 (KIM et al., 2000). A mudança significativa na tendência linear foi analisada pela regressão de Poisson. Para esta análise, considerou-se o ano como variável independente e o RI (por 100.000) como variável dependente. Os anos de avaliação com zero (0) registro de RI por região (Província) foram

substituídos por valor de 0,5 para cada contagem, para que a análise pudesse ser realizada no modelo de regressão linear (em escala logarítmica). Para descrever as tendências lineares por período, foi calculada a variação percentual anual (APC) e seu respectivo intervalo de confiança de 95%. Entretanto, nos casos em que o intervalo de confiança continha zero, não foi rejeitada a hipótese nula (ou seja, APC = 0). Em seguida, classificou-se a tendência da variação percentual anual como crescente (APC positiva), decrescente (APC negativa) e estacionária, considerando valor de $P < 0,05$ como estatisticamente significativo.

2.3. Análise espaço-temporal

A análise espaço-temporal retrospectiva foi realizada usando SaTScan™, versão 9.6 (KULLDORFF, 2018), e um modelo discreto de Poisson foi usado para detectar áreas com alto risco de ocorrência de PSA (cluster) em 21 anos (2000–2020), sem sobreposição geográfica. Para isso, considerou-se que a unidade de análise de cluster foi a província. A análise estatística de varredura do espaço-tempo projeta uma janela cilíndrica com uma base geográfica circular (que reflete a varredura do espaço) e com altura (que reflete o período de tempo) (KULLDORFF, 2021). Para cada local e tamanho da janela de varredura, a hipótese alternativa era que havia um risco elevado dentro da janela em comparação com a região fora do cluster. O cluster mais provável (cluster primário) é a janela com a probabilidade máxima, ou seja, o cluster com menor probabilidade de ser formado devido o acaso. Além do cluster mais provável, os clusters secundários foram identificados e ordenados de acordo com sua estatística de teste de razão de verossimilhança. A significância estatística dos agrupamentos foi avaliada por meio de simulação de Monte Carlo, utilizando 999 repetições. O risco relativo (RR) foi determinado para cada um dos clusters gerados, sendo a razão entre o risco estimado dentro do cluster, pelo risco estimado fora do respectivo cluster. A análise dos RR foi calculada de acordo com a fórmula descrita por Liu et al. (2018):

$$RR = \frac{c/E(c)}{(C-c)/(E[C]-E[c])} = \frac{c/E[c]}{(C-c)/(C-E[c])} \quad (1)$$

em que “c” é o número de casos observados dentro do cluster e “C” é o número total de casos no conjunto de dados, e “ $E[c] = C$ ”, uma vez que a análise está condicionada ao número total de casos

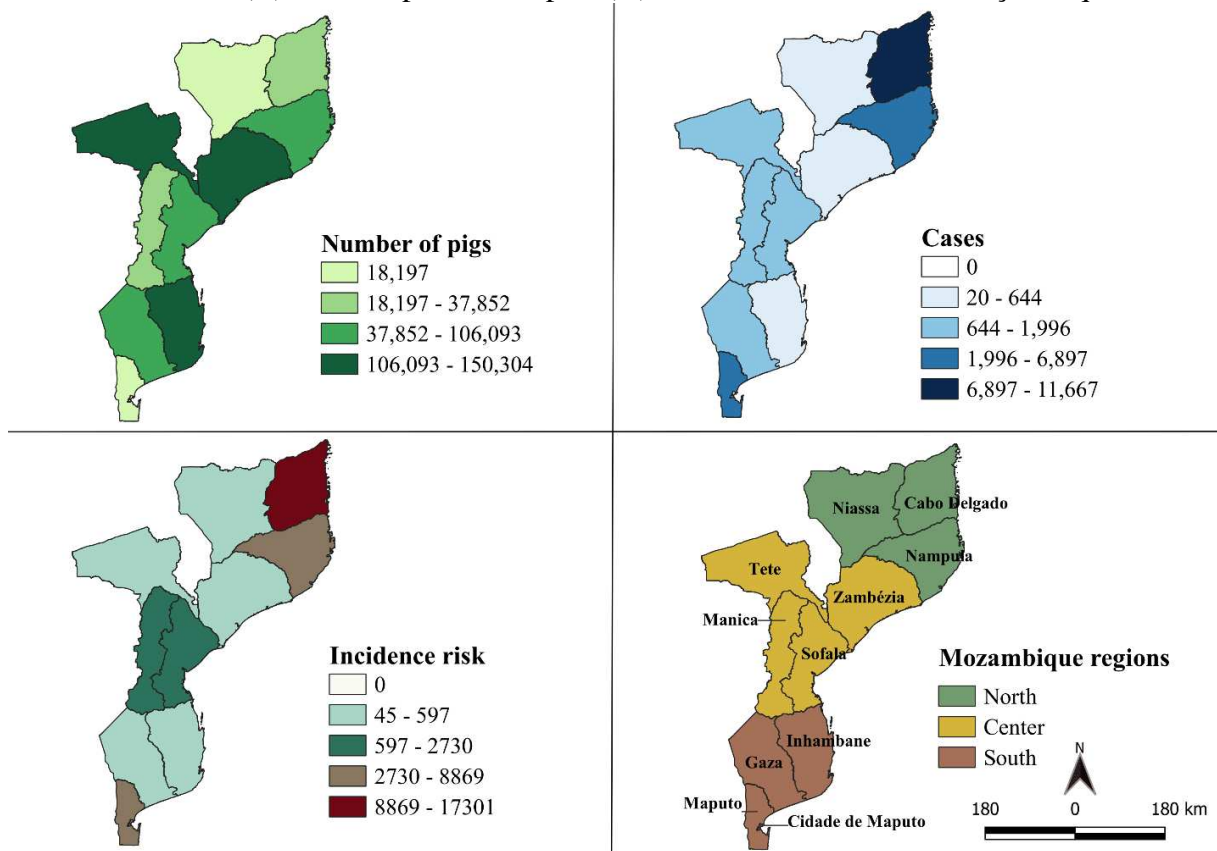
observados. A análise de autocorrelação espacial geográfica foi realizada por meio do software QGIS, versão 3.12 (Open Source Geospatial Foundation, OSGeo, CHI, US).

3. Resultados

3.1. Distribuição espacial da PSA

A distribuição censitária de suínos por províncias de Moçambique durante os 21 anos analisados (2000–2020) demonstra a existência de rebanhos suínos em todas as províncias do país, com predomínio nas províncias de Tete, Zambézia e Inhambane (Figura 2A). Nesse período, foram notificados 28.624 casos de PSA, distribuídos nas três regiões do país (Tabela 1). Dentre essas regiões, o Norte apresentou 64,9% (18.584/28.624) dos casos; a região Central com 17,8% (5.085/28.624) e; a região Sul com 17,3% (4.955/28.624) dos casos.

Figura 2 – Distribuição espacial da média da população de suínos (A); número total de casos de Peste Suína Africana (PSA) acumulados (B); risco de incidência (por 100.000 suínos) de PSA (C); divisão política do país (D), entre 2000 e 2020 em Moçambique.



Quando analisadas as 11 províncias de Moçambique, todas notificaram/confirmaram casos positivos de PSA no período analisado (Figura 2B). As províncias com maiores percentuais de casos notificados foram Cabo Delgado com 40,8% (11.667/28.624), Nampula com 24,1% (6.897/28.624) e Maputo província com 11,7% (3.357/28.624) (Tabela 1). Ainda, a província de Niassa foi a região com menor frequência de notificações de casos, com apenas 20 casos, seguida da província de Inhambane com 122 e Zambezia com 154 casos. A análise do risco de incidência para as províncias mostrou distribuição heterogênea ao nível do país (Figura 2C), nas quais as províncias que apresentaram os maiores valores de RI foram Cabo Delgado (17.301,1/100.000); Maputo província (8.868,6/100.000); e Nampula (4.588,7/ 100.000) (Tabela 1). Dentre as províncias com maior RI, pelo menos uma está localizada em cada uma das três regiões. Para a região Norte, destacou-se a província de Cabo Delgado e Nampula, na região Central, a Manica e região Sul, Maputo província.

Tabela 1 – Número total de casos, frequência relativa (FR) e risco de incidência (RI) de Peste Suína Africana em suínos, de acordo com as regiões e províncias de Moçambique entre 2000 e 2020

Divisão Política	Casos	FR (%)	RI (2000/2020)
Região Norte	18.584	64,9%	7.825,4
Niassa (NA)	20	0,1%	101,3
Cabo Delgado (CD)	11.667	40,8%	17.301,1
Nampula (NP)	6.897	24,1%	4.588,7
Região Central	5.085	17,8%	786,4
Zambézia (ZA)	154	0,5%	62,9
Tete (TE)	1.141	4,0%	513
Manica (MA)	1.996	7,0%	2.730,4
Sofala (SF)	1.794	6,3%	1.691
Região Sul	4.955	17,3%	1.066,9
Inhambane (IB)	122	0,4%	45,4
Gaza (NA)	832	2,9%	596,7
Maputo Província (MP)	3.357	11,7%	8.868,6
Maputo Cidade (MC)	644	2,2%	3.539
Total	28.624	100,0%	----

3.3. Análise temporal da PSA

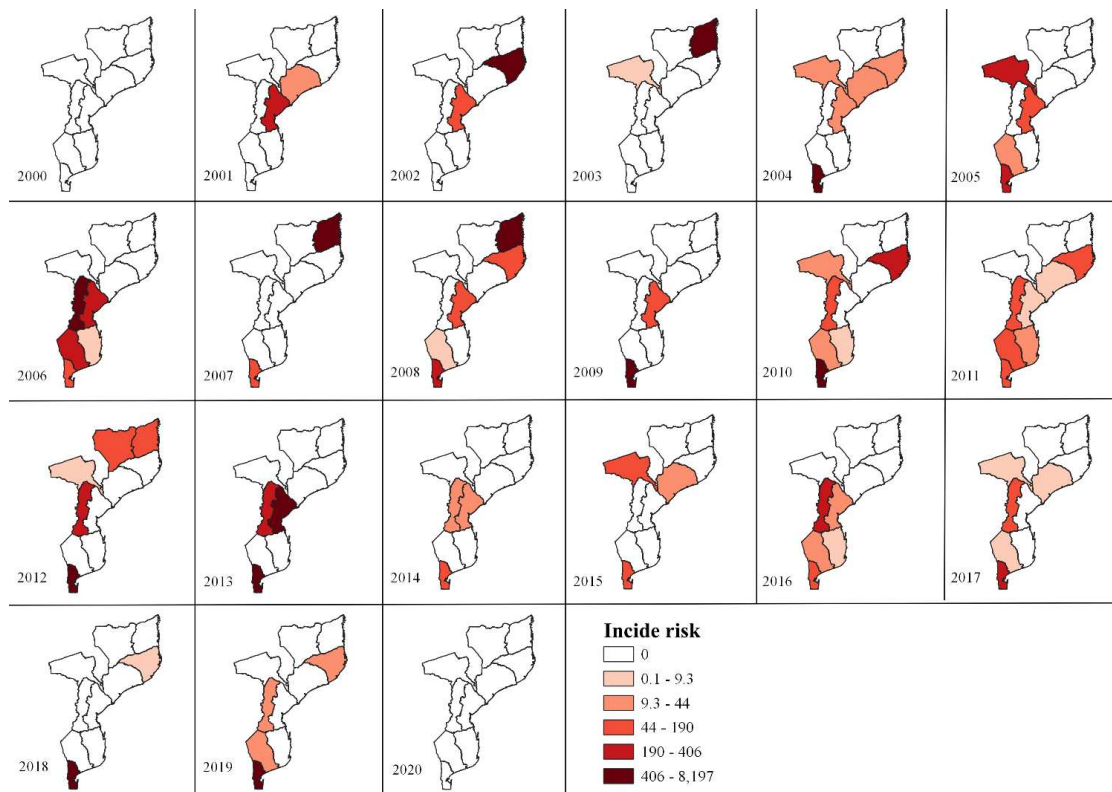
Para os 21 anos de estudo, a avaliação do RI de PSA anual por região revelou que, com exceção de 2000, todos os anos apresentaram casos de PSA em Moçambique (Figura 3). Deve-se reportar que para o ano de 2020, a cidade de Maputo apresentou RI de 190 casos/100.000 suínos, porém, a visualização da representação na figura foi prejudicada devido o menor tamanho da cidade. Ao analisar a distribuição espacial por regiões, o Norte registou as primeiras ocorrências na cidade de Nampula, em 2002 e, posteriormente em Cabo Delgado, em 2003. Este último, Cabo Delgado, apresentou apenas casos em 2007 e 2008, porém, com maiores RI da região. Curiosamente, com exceção de 2012, a província de Niassa apresentou um RI de 101,3 (/100.000), mantendo-se com risco nulo nos demais anos. Por outro lado, Nampula, demonstrou alternância de anos com a presença da PSA e outros com sua ausência.

Em 2001, na região Central, as províncias de Zambézia e Sofala foram as primeiras a serem notificadas casos de PSA no período estudado. Nos anos subsequentes, Zambézia foi marcada por alternâncias e variações de ocorrência para valores mais baixos da faixa de RI analisados, destacando os cinco anos: 2001, 2004, 2011, 2015 e 2017. As províncias de Manica e Sofala caracterizaram-se por variação da amplitude de risco de incidência e atingiram valores mais altos da faixa de risco na região Central. Em conjunto, essas duas províncias apresentaram maiores RI em 2006 e 2013. Por outro lado, a província de Tete apresentou aumento de RI entre 2003 a 2005, não apresentando casos subsequentes até 2009.

A região Sul, principalmente para as províncias de Maputo província e Maputo cidade permaneceram por 16 anos como províncias com maior RI, sendo que, em sete anos, Maputo província apresentou a faixa mais elevada de RI na região Sul (Figura 3). As províncias de Gaza e Inhambane foram marcadas por variações da amplitude do RI durante os anos avaliados, alternando com anos sem notificação de casos.

No geral, durante o período de análise (2000-2020), verificou-se que a distribuição da PSA nas províncias de Moçambique é heterogênea. Contudo, os anos de 2006, 2011, 2016 e 2017 demonstraram conexão das províncias vizinhas em relação à positividade de casos. Dentre esses anos, 2017 foi o ano com maior número de províncias acometidas (sete províncias).

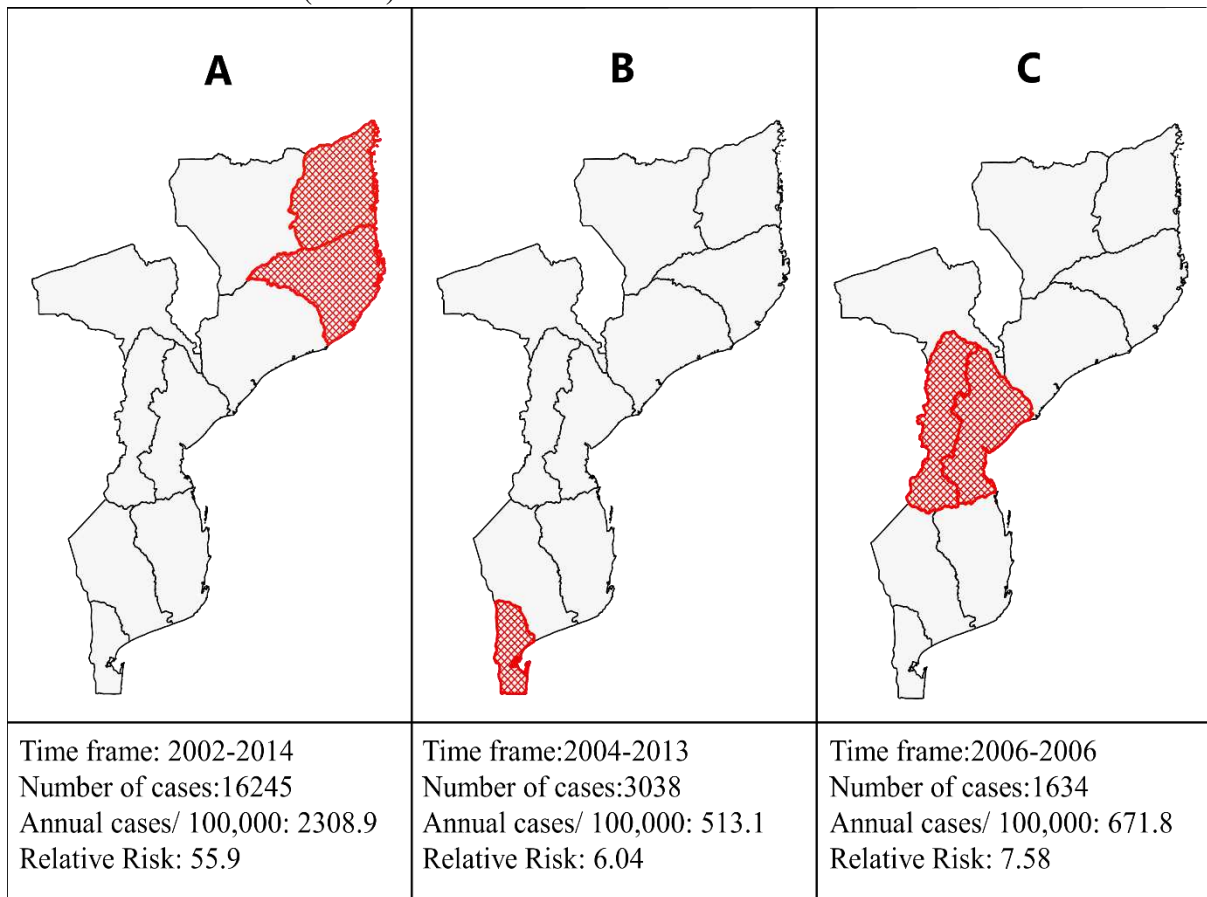
Figura 3 – Distribuição espacial do risco de incidência (RI) da Peste Suína Africana por 100.000 suínos entre os anos de 2000 a 2020, nas províncias de Moçambique.



3.4. Análise espaço-temporal da PSA

A análise espaço-temporal revelou formação de três clusters de alto risco de ocorrência de PSA em Moçambique entre os anos de 2000 e 2020, que se distribuíram nas regiões Norte, Central e Sul do país (Figura 4). O cluster primário (Figura 4A), ocorreu na região Norte, englobando as províncias de Cabo Delgado e Nampula. Esse cluster revelou RR de infecção dos suínos para a PSA de 55,95 vezes maior no período 2002 e 2014, quando comparado às regiões fora do cluster para esses mesmos anos. O cluster secundário (Figura 4B), ocorreu na região Sul do país, em Maputo e Cidade de Maputo, revelando RR de 6,04 vezes maior entre 2004 a 2013.

Figura 4 – Distribuição espaço-temporal da PSA em Moçambique entre 2000 a 2020. A textura da cruz vermelha representa os clusters formados: cluster primário (A), clusters secundários (B e C).



Finalmente, outro cluster secundário foi formado na região Central do país, compreendendo as províncias de Manica e Sofala (Figura 4C), com RR de infecção em relação a PSA de 7,58 vezes maior para os suínos no interior do cluster para o ano de 2006.

3.4 Análises de tendências temporais

Na análise da tendência temporal das regiões e províncias de Moçambique entre 2000 e 2020 revelou dois comportamentos: tendência decrescente e estacionária (Tabela 2). Com exceção das províncias: Sofala (APC: -1.2%), Inhambane (APC: 9.4%) e Maputo (APC: 1.9%), que apresentaram tendência estacionária; as demais províncias apresentaram comportamento decrescente para o RI anual do período avaliado.

Tabela 2 – Análise de tendência temporal da Peste Suína Africana por meio de Regressão Joinpoint em Moçambique, 2000-2020.

Province	APC	Lower CI	Upper CI	P-value	Trend
Niassa	-22.3*	-28.3	-15.8	<0.001	Decreasing
Cabo Delgado	-31.2*	-43.7	-16.1	0.001	Decreasing
Nampula	-32.1*	-37.4	-26.4	<0.001	Decreasing
Zambézia	-9.5*	-17.4	-0.7	0.035	Decreasing
Tete	-17.7*	-28.9	-4.6	0.012	Decreasing
Manica	-23.2*	-28.8	-17.3	<0.001	Decreasing
Sofala	-1.2	-9.9	8.3	0.780	Stationary
Inhambane	9.4	-17.2	44.4	0.508	Stationary
Gaza	-15.9*	-26.8	-3.3	0.018	Decreasing
Maputo	1.9	-6.2	10.6	0.647	Stationary
Maputo cidade	-22.3*	-28.3	-15.8	<0.001	Decreasing

* Significant trend (95%CI).

Na evolução temporal do RI, todas as províncias da região Norte apresentaram tendência de diminuição dos casos da PSA nos 21 anos analisados. Ao contrário, de algumas regiões do Centro e Sul, para além da tendência diminuir, o Centro apresentou tendência do RI estacionária em uma província: Sofala, e a região Sul em duas províncias: Inhambane e Maputo.

4. Discussão

A Peste Suína Africana (PSA) é uma das doenças mais importantes que limita a produção de suínos em todo continente africano (PENRITH et al., 2007; MULUMBA-MFUMU et al., 2019), devido sua recorrência e potencial disseminação entre fronteiras (COSTARD et al., 2009; CHENAIS et al.; 2017). Curiosamente, dados de notificações imediatas e relatórios de acompanhamento da Organização Internacional de Saúde Animal (OIE), indicaram que a Europa nos últimos cinco anos foi responsável por 67% dos surtos, mas o maior impacto em termos de perdas foi relatado na Ásia (6.733.791 animais perdidos), representando 82% do total de perdas em todo o mundo (OIE, 2020). Este fato infere que a doença tem um padrão global de distribuição com uma grave deterioração da indústria suína mundial, devido a sua ampla disseminação transfronteiriça (ACHENBACH et al. 2017; CHENAIS et al.; 2017, OIE, 2020). A caracterização

espacial da PSA nos países afetados permite a otimização das medidas de vigilância geográfica, evitando sua disseminação. No presente estudo, realizado em Moçambique, no período de 2000 a 2020, as províncias com maiores números de casos notificados ocorreram nas províncias de Cabo Delgado (40,8% dos casos); Nampula (24,1% dos casos); e Maputo (11,7% dos casos) (Figura 2B). Interessantemente, os maiores números de casos não ocorreram nas províncias com maiores médias acumuladas de suínos, destacando-se Tete, Zambézia e Inhambane com maiores números de animais (Figura 2A). Dentre essas províncias, Tete e Zambézia também fazem fronteira com a República de Malawi, país que relata endemicidade da doença e ciclo selvático entre javali e carrapatos moles (PENRITH et al., 2007; NJAU et al., 2021). Esta constatação pode implicar potencial manutenção do VPSA em espécies selvagens que circulam entre fronteiras com Moçambique, colocando em risco os rebanhos domésticos dessas províncias. De acordo com Schwarz et al. (2021), as doenças transfronteiriças, no qual se inclui a PSA, são de grande importância espacial devido a sua capacidade de disseminar infecções por meio do contato entre indivíduos suscetíveis ou pelo consumo de seus subprodutos.

Na análise do RI total para a PSA entre os 21 anos de estudo (Figura 2C), as províncias com maior risco de ocorrência da doença apresentaram-se espacialmente conectadas entre fronteiras aos pares, destacando: i) Cabo Delgado e Nampula; ii) Sofala e Manica; e iii) Maputo e Maputo Cidade. Esse fato releva que o VPSA está distribuído de forma potencialmente interligada entre as regiões e províncias e também demonstra a capacidade de propagação da doença entre rebanhos de diferentes províncias. Desse modo, embora a região Norte tenha apresentado maior RI, tanto a região Central como a região Sul apresentaram províncias com RI elevados interligadas, sugerindo incremento de medidas de controle e prevenção direcionadas.

Embora a PSA seja notificada em todo território nacional, compreendendo as três regiões de Moçambique, os dados são subnotificados, pois a maioria das regiões compreendem pequenos produtores, no qual os óbitos de suínos pela PSA não são relatados, permitindo a disseminação e manutenção do vírus (PENRITH et al., 2007), como verificado na província de Cabo Delgado, que apresentou surto em apenas quatro anos (2003, 2007, 2008 e 2012), mas representando 64,9% (18.584/28.624) dos casos notificados no país.

Em nosso estudo, tanto a região Central quanto a região Sul apresentaram 16 anos de ocorrência de pelo menos uma província notificada para a PSA (Figura 3). Na região Central, a manutenção da PSA, além do movimento de animais, também parece estar relacionada com o ciclo selvático em javalis. No Parque Nacional da Gorongosa, na província de Sofala, QUEMBO et al. (2018) detectaram soroprevalência de 9,1% do VPSA em suínos domésticos e 78% em javalis selvagens, demonstrando que a permanência do ciclo selvático é fonte importante para a manutenção da doença em suínos domésticos. Por outro lado, na região Sul, a partir de 2004 até 2019, a província de Maputo apresentou alta frequência de notificação de casos. Interessantemente, PENRITH et al. (2007) descreveram que um surto de PSA ressurgiu em 2004 em um povoado da cidade de Maputo, espalhando-se nos anos subsequentes para a província de Maputo província. Curiosamente, em 2020 foi o ano que não ocorreu notificação na Província, mas registrou ainda RI = 190 casos/100,000 suínos, demonstrando dificuldade de controle da PSA na região. Como anteriormente comentado, importa referir que para a região Sul, a fonte de infecção para suínos domésticos parece ser mantida pelo movimento de suínos infectados de áreas rurais, criados em sistemas tradicionais, o qual permite a livre circulação dos animais entre rebanhos de diferentes propriedades, oferecendo riscos elevado para a transmissão entre os animais (MORGADO 2004; PENRITH; VOLOSO, 2009; MATOS et al., 2011; PENRITH. 2013).

Esses dados se tornam ainda mais relevantes quando verificado que em uma análise de caracterização genética, verificou-se a existência de três genótipos virais, assim denominadas: i) genótipo II p72; ii) genótipo V p72; e iii) genótipo XXIV p72. Este último genótipo foi descrito por QUEMBO et al. (2018) como sendo responsável por surtos desde 2002 em Moçambique (cepa MOZ 2/2002), durante as últimas duas décadas em Madagascar (cepa MAD /1/98) e Maurícia (cepa MAU1/2007) (LUBISI et al., 2009) e Europa Oriental (ROWLANDS et al., 2008; GALLARDO et al., 2014). Esta abordagem de propagação viral reforça a necessidade de controle transfronteiriça da doença para evitar a manutenção de cepas virais em Moçambique seja fonte de transmissão viral para outros países africanos.

Embora a PSA tenha sido relatada em quase todas as províncias de Moçambique, a província de Niassa relatou menor número de casos (20 casos) nos 21 anos analisados. Esse dado deve ser avaliado com cautela, pois a baixa notificação não significa que houve ausência de casos da doença na província. Segundo o MAPA (2013), essas regiões são denominadas de “áreas

silenciosas”, onde aparentemente não há casos da doença, mas o patógeno se espalha espacialmente, causando surtos da doença sem sua adequada notificação. Semelhantemente, a ocorrência de províncias com elevados casos notificados pode implicar a ausência de medidas efetivas para o controle da enfermidade, mas, também, pode estar relacionada a uma maior eficiência do serviço de vigilância oficial. De acordo com Penrith et al. (2007), na província de Maputo, onde a produção de suínos do setor familiar é largamente representada por suinoculturas periurbanas, é provável que os agentes oficiais de saúde animal tenham maior controle dos casos de PSA, mesmo que sejam feitas tentativas de ocultá-la, devido ao entendimento da necessidade de abate dos animais positivos.

A análise espaço-temporal identificou três clusters formados com alto risco para a ocorrência da PSA entre os 21 anos avaliados, distribuídas nas três regiões: Norte, Central e Sul. O cluster primário, formado sensivelmente no início do período analisado (2002 a 2014), abrangendo as províncias de Cabo Delgado e Nampula (Figura 4A), com manutenção do risco relativo (RR) da PSA de 55,9 vezes maior no interior do cluster primário, em relação às demais províncias do país. Esses dados alertam à Tanzânia sobre o risco da PSA se espalhar ou ser mantida sua ocorrência na fronteira ao Norte de Moçambique. Curiosamente, apesar de Cabo Delgado ser uma das províncias com menor média de população suína (46.536,2 suínos), juntamente à Nampula (média de 116.046,4 suínos) demonstraram alto RR por tempo prolongado (13 anos). A maior densidade populacional animal pode ser importante, mas não deve ser determinante para o aumento do número de casos em uma população animal, pois, medidas de biosseguridade bem instituídas podem controlar as incidências dos casos (OLIVEIRA et al., 2022).

Na sequência, um cluster secundário foi formado entre os anos 2004 até 2013, abrangendo a Província de Maputo e Maputo Cidade (Figura 4B), com RR de 6,04 vezes maior de um suíno ser positivo para PSA no período correspondente. Interessante ressaltar que o cluster secundário (2004-2013) coincidiu com alguns dos anos do cluster primário (2002-2014), demonstrando que tanto a região Norte quanto a região Sul, apresentaram longo período de RR dos suínos se infectarem. A PSA em suínos comerciais é muito mais provável de ser relatada do que em suínos do setor familiar, pois estes têm uma relação de alto valor econômico e geralmente são produzidos próximos a cidades onde os serviços veterinários são bem representados, como observado na província de Maputo e Maputo Cidade, possibilitando que os proprietários busquem atendimento

veterinário quando seus animais manifestam sinais clínicos. Este fato pode ser a razão da maior frequência de notificação da PSA na região do cluster formado, do que em áreas mais remotas, onde os serviços veterinários estão mal representados (QUEMBO et al., 2018).

Ainda, um outro cluster secundário foi formado na região Central em 2006, formado pelas províncias de Manica e Sofala, com RR de 7,58. A área de formação do cluster demonstrou ser estratégica para Moçambique controlar a intercomunicação de suínos para ambas regiões extremas, Norte e Sul. Isso, devido a região Central ser um corredor de movimentação dos animais e de seus subprodutos contaminados da região Norte para o Sul e vice-versa. Além disso, fazem fronteiras com a província de Tete, com frequentes relatos da PSA (PENRITH et al., 2007). Atualmente, tem sido implementada estratégias de educação em saúde animal na região Norte da província de Tete, no distrito de Angónia, para reduzir os riscos de transmissão de doenças, como a PSA, aos rebanhos dos pequenos produtores de suínos (CHILUNDO et al. 2020). Além disso, é sabido que a província de Sofala, alberga grande número de javalis no Parque Nacional de Gorongosa, responsável pelo ciclo silvestre em suínos domésticos (PLOWRIGHT et al., 1994; MOENNIG 2000). É prática em Moçambique, o estabelecimento de rotas comerciais de suínos entre os distritos do interior para as cidades ou para fora da província e também que os comerciantes comprem suínos vivos de vários fornecedores ao longo dessas rotas de movimentação de suínos e os transportem para as cidades para vender no mercado informal. Os suínos que morrem ao longo do caminho são vendidos durante a viagem ou ao chegarem nas cidades (PENRITH et al., 2007). Infelizmente, a percepção econômica dos comerciantes em venderem os suínos antes de morrerem, logo após os primeiros sinais clínicos da PSA, mesmo sabendo que o vírus pode se espalhar por até 48 horas antes dos sinais clínicos da doença (PLOWRIGHT et al. 1994), pode ser a razão do maior risco de ocorrência da PSA na região e, conseqüentemente, da sua disseminação espacial.

A análise de tendência temporal demonstrou que a maior parte das províncias de Moçambique estão em tendência de diminuição dos casos da PSA nos últimos 21 anos. Contudo, as províncias de Sofala, Inhambane e Maputo estão com tendência estacionárias. Este fato deve ser cuidadosamente analisado, pois pode significar que a doença está sendo controlada, mas, também, que a doença se estabilizou em um elevado patamar de casos frequentes. Esse comportamento foi verificado em Sofala e Maputo, nas quais a estabilidade dos casos estão com RI (/100.000) elevada, 1.691,0 e 8.868,6, respectivamente. A tendência de alta endemicidade da PSA nessas regiões

indicam um controle mais efetivo do governo para tentar reduzir a ocorrência e manutenção dos casos na região.

Em Moçambique, as particularidades culturais, socioeconômicas e ambientais na criação de suínos devem ser consideradas. Nesse sentido, embora os dados analisados tenham sido obtidos no banco de dados oficial do governo moçambicano, a agregação dos casos de PSA por província não permitiram avaliar os riscos e as tendências no nível distrital nem os fatores de risco específicos de cada rebanho suínos com casos positivos. Esta limitação, também foi encontrada por SCHWARZ et al. (2021) e OLIVEIRA et al. (2022), ao analisar dados de fonte de dados oficiais secundários no Brasil, utilizando a mesma metodologia. Embora as notificações oficiais de PSA pelo Ministério da Agricultura sejam essenciais para a avaliação do desempenho do programa de controle no país, a subnotificação dos casos deve ser considerada, principalmente quando não há responsabilização para os proprietários dos animais afetados. Nesse sentido, os resultados do presente estudo permitiram avaliar a PSA em suínos, com o objetivo de implementar ações de vigilância geográfica, avaliando a distribuição espacial e os riscos para controlar a propagação da doença além-fronteiras. Além disso, permite sugerir alocação efetiva de recursos financeiros e alertar os órgãos governamentais sobre os possíveis riscos da PSA nos programas de controle de sanidade animal.

5. Conclusões

Em Moçambique, a PSA é distribuída heterogeneamente entre as regiões e províncias, englobando a formação de regiões de alto risco de infecção nas regiões Norte, Central e Sul. Isso sugere uma ameaça para o setor de produção de suínos de Moçambique. Historicamente, a PSA tem se revelado um grande problema para o país, pois o seu controle é limitado por problemas de educação sanitária, capilaridade da movimentação de suínos e, acima de tudo, pelo javali ser fonte de manutenção do ciclo selvático em suínos domésticos. A avaliação espacial e temporal da PSA em Moçambique revela ainda que fundos financeiros podem ser melhores aplicados quando direcionados para essas regiões com grande risco de infecção, bem como delimitar estratégias de controle da disseminação do agente para além das fronteiras do país. Para tanto, deve se manter a consciência de que as medidas de controle da PSA não devem apenas serem da responsabilidade exclusiva dos serviços veterinários, pois todos os intervenientes da cadeia produtiva de suínos

devem tomar as precauções necessárias para garantir que seus próprios rebanhos não sejam infectados. Como o sucesso de qualquer programa de prevenção e/ou controle de doenças depende de uma melhor compreensão de sua epidemiologia, é necessária uma análise mais aprofundada dos dados disponíveis para entender claramente os padrões de distribuição da PSA no país. Além disso, este estudo sugere a implementação de ações mais efetivas de investigação epidemiológica e notificação da PSA nas províncias com menor notificação, por meio de incentivos financeiros, treinamento de profissionais e campanhas de educação em saúde aos produtores e população rural. Este é o primeiro estudo avaliando a distribuição espacial da PSA em diferentes regiões a nível de província de Moçambique.

Financiamento: Este trabalho foi realizado com o apoio da cofinanciadora, o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil e The World Academy of Science (TWAS): CNPq-TWAS Fellowships Programme-2017” processo 148004/2017-2.

Agradecimentos: Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil e The World Academy of Sciences (TWAS) – Financiador da bolsa de doutorado do primeiro autor no âmbito do edital “CNPq-TWAS Fellowships Programme 2017”. A Direção Nacional de Desenvolvimento Pecuário (DINADP) do Ministério da Agricultura e Desenvolvimento Rural de Moçambique (MADER) e ao Instituto Nacional de Estatística por terem doado os dados e consequentemente tornado possível à materialização do estudo. Aos colaboradores da Universidade Federal do Piauí (UFPI), em especial ao Professor Doutor David, pela sua ajuda na análise dos dados e na revisão do artigo.

Interesses competitivos: Nenhum dos autores relata qualquer conflito de interesse, e todos os autores aprovaram o manuscrito para publicação.

6. Referencias

ACHENBACH, J. E. et al. Identification of a new genotype of African swine fever virus in domestic pigs from Ethiopia. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 64, n. 5, p. 1393-1404, 2017.

ALONSO, C. et al. ICTV Report Committee. 2018. ICTV virus taxonomy profile: Asfarviridae. *J Gen Virol*, v. 99, p. 613-614. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001049>

- CHENAIS, E. et al. 'Conhecimento, atitudes e práticas relacionadas à peste suína africana dentro de pequenos produtores produção suína no norte de Uganda', *Transbound Emerging Diseases* 64(1), 101-115, 2017. <https://doi.org/10.1111/tbed.12347>
- CHILUNDO, Abel G. et al. Smallholder pig farming education improved community knowledge and pig management in Angónia district, Mozambique. *Tropical Animal Health and Production*, v. 52, n. 3, p. 1447-1457, 2020.
- COSTARD, S.; WIELAND, B. W.; JORI, F. et al. African swine fever: How can global spread be prevented? *Philosophical Transactions from the Royal Society of London B*, v. 364, p. 2683-2696, 2009. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0098>
- CRUZ, M. L. L.; PEREZ, A.; BEZOS, J. et al. Spatial dynamics of bovine tuberculosis in the autonomous community of madrid, Spain (2010–2012). *PLoS One*, v. 9, p. 1-16, 2014. Available from: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115632>>.
- DE BOER, C. J. Studies to determine neutralizing antibodies in sera from animals recovered from African swine fever and laboratory animals inoculated with African virus with adjuvants. *Arch. Ges. Virusforsch*, v. 20, p. 164-179, 1967.
- DENIS, Muhangi. African swine fever: An epidemiological overview. *British Journal of Virology*, v. 1, n. 1, p. 42-47, 2014.
- DIXON, L.K., et al., Asfarviridae. In: Fauquet, C.M., Mayo, M.A., Maniloff, J., Desselberger, U., Ball, L.A. (Eds.), *Virus Taxonomy, VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier Academic Press, London, 135-143, 2005.
- EDWARD, M.; CARPENTER, T. E. Analysis of time-space clustering in veterinary epidemiology. *Prev. Vet. Med.*, v. 43, p. 225-237, 2000. Available from: <[https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(99\)00111-7](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(99)00111-7)>.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANISATION OF THE UNITED NATIONS/WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH/WORLD BANK. Good practices for biosecurity in the pig sector – Issues and options in developing and transition countries. *FAO Animal Production and Health Paper No. 169*. FAO, Rome, 2010.
- GALLARDO, C.; FERNANDEZ-PINERO, J.; PELAYO, V. et al. Genetic variation among African swine fever genotype II viruses, eastern and Central Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 20, 1544–1547, 2014.
- HAMMER, Øyvind et al. PAST-palaeontological statistics, ver. 1.89. *Palaeontol. electron*, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2001.
- INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). *Censo Agro-Pecuário CAP 2009-2010: ReSultados Definitivos—Moçambique*, 2011.

- INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES (ICTV). The new scope of virus taxonomy: partitioning the virosphere into 15 hierarchical ranks. *Nature Microbiology*, 5(5), 668. 2020 <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy>
- JORI, F.; BASTOS, A. D. S. Role of wild suids in the epidemiology of African swine fever. *EcoHealth*, v. 6, n. 2, p. 296-310, 2009. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10393-009-0248-7>.
- KIM, H.; FAY, M. P.; FEUER, E. J. et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat. Med.*, v. 19, p. 335-351, 2000. doi:10.1002/ (SICI)1097-0258(20000215)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z.
- KULLDORFF, M. SaTScan™ User Guide for version 9.7., 2021. Available from: https://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download.
- KULLDORFF, M. SaTScan™: Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics. SaTScan Version 9.6.1, 2018. Available from: <https://www.satscan.org/techdoc.html>.
- KULLDORFF, M., SaTScan™ User Guide for version 9.7., 2021. Available from. https://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_useguide_download.
- LIU, M.; Li, Q.; ZHANG, Y. et al. Spatial and temporal clustering analysis of tuberculosis in the mainland of China at the prefecture level, 2005-2015. *Infect. Dis. Poverty*, v. 7, p. 106, 2018. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40249-018-0490-8>.
- LUBISI, B. A.; DWARKA, R. M.; MEENOWA, D. et al. An investigation into the first outbreak of African swine fever in the Republic of Mauritius. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 56, p. 178-188, 2009.
- MATOS, C. et al. A pilot study of common health problems in smallholder pigs in Angónia and Boane districts, Mozambique. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 82, n. 3, p. 166-169, 2011.
- MINISTÉRIO DA ADMINISTRACAO ESTATAL (MAE). Portal do Governo de Moçambique. Geografia de Moçambique, 2015.
- MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA). Controle da raiva dos herbívoros: Manual técnico 2009. 2. ed. Brasília, DF: MAPA/ACS, 2009.
- MOENNIG, V. 'Introduction to classical swine fever: Virus, disease and control policy'. *Veterinary Microbiology*, v. 73, n. 2-3, p. 93-102, 2000. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-1135\(00\)00137-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00137-1).
- MOENNIG, Volker. Introduction to classical swine fever: virus, disease and control policy. *Veterinary microbiology*, v. 73, n. 2-3, p. 93-102, 2000.

- MULUMBA-MFUMU, Léopold K. et al. African swine fever: update on Eastern, Central and Southern Africa. *Transboundary and emerging diseases*, v. 66, n. 4, p. 1462-1480, 2019.
- NETHERTON, C. L.; McCROSSAN, M. C.; DENYER, M. et al. African swine fever virus causes microtubule-dependent dispersal of the trans-Golgi Network and slows delivery of membrane protein to the plasma membrane. *Journal of Virology*, v. 80, n. 22, p. 11385-11392, 2006.
- NJAU, Emma P. et al. African Swine Fever Virus (ASFV): Biology, Genomics and Genotypes Circulating in Sub-Saharan Africa. *Viruses*, v. 13, n. 11, p. 2285, 2021.
- OLIVEIRA, F. A. S.; CASTRO, R. J. S.; de OLIVEIRA, J. F. et al. Geographical and temporal spread of equine rabies in Brazil. *Acta Tropical*, p. 106302, 2022.
- ORGANIZACAO MUNDIAL DE SAUDE ANIMAL (OIE Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 4th Ed. OIE, Paris, 957 pp.,2000..
- ORGANIZACAO MUNDIAL DE SAUDE ANIMAL (OIE). African Swine Fever. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals. 2019. https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.08.01_ASF.pdf.
- PENRITH, M. -L.; VOSLOO, W. Review of African swine fever: transmission spread and control. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 80, n. 2, p. 58-62, 2009.
- PENRITH, M. L.; VOSLOO, W.; JORI, F. et al. African swine fever virus eradication in Africa. *Virus Research*, v. 173, n. 1, p. 228-246, 2013.
- PENRITH, M.-L. History of “swine fever” in southern Africa. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 2013. 84<https://doi.org/10.4102/jsava.v84i1.1106>. (1) Art. #1106.
- PENRITH, M.-L.; LOPES PEREIRA, C.; LOPES DA SILVA, M. M. R. et al. African swine fever in Mozambique: review, risk factors and considerations for control. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, v. 74, n. 2, p. 149-160, 2007.
- PLOWRIGHT, W.; THOMSON, G. R.; NESER J. A. African swine fever. In: COETZER, J. A. W.; THOMSON, G. R.; TUSTIN, R. C. (Ed.). *Infectious diseases of livestock, with special reference to southern Africa*. Cape Town, London, New York: Oxford University Press, 1994. p. 568-599.
- QUEMBO, C. J., JORI, F., VOSLOO, W. et al. Genetic characterization of African swine fever virus isolates from soft ticks at the wildlife/domestic interface in Mozambique and identification of a novel genotype. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 65, n. 2, p. 420-431, 2007.
- RADOSTITS, O. M., GAY, C. C., HINCHCLIFF, K. W., & CONSTABLE, P. D. (2007). *Veterinary Medicine*, Sanders Elsevier, Madrid, 10 ed., 2176p. Quembo, C. J., Jori, F., Vosloo, W., & Heath, L. (2018). Genetic characterization of African swine fever virus

isolates from soft ticks at the wildlife/domestic interface in Mozambique and identification of a novel genotype. *Transboundary and emerging diseases*, 65(2), 420-431.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W. et al. *Veterinary medicine*. 10. ed., Madrid: Sanders Elsevier, 2018. 2176 p.

ROWLANDS, R.; MICHAUD, M.; HEATH, L. et al. African swine fever isolate, Georgia, 2007. *Emerging Infectious Diseases*, v. 14, p. 1870-1874, 2008.

SCHWARZ, D. G. G.; SOUSA JÚNIOR, P. F.; SILVA, L. S. et al. Spatiotemporal distribution and temporal trends of brucellosis and tuberculosis in water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Brazil. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 193, p. 105417, 2021. Available from: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105417>>.

VALDEIRA, M. L. Effect of Ribavirin on the African swine fever virus replication. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, p. 183-190, 2001.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (OIE). *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*. 4. ed. Paris: OIE, 2000. 957 p.

6. CONCLUSÕES GERAIS

1. Dos patógenos estudados e reativos (ARTIGO 1) ocorreram em todas as propriedades analisadas da Mesorregião da Zona da Mata Mineira, com maior destaque para *N. caninum*, que apresentou a maior prevalência.
2. Recomendando-se estudos profundo para conhecimento dos principais impactos da neosporose na produção caprina e igualmente aos proprietários, maior higienização das instalações, das máquinas de ordenha para maior prevenção das infecções pelo patógenos.
3. Os resultados do estudo (ARTIGO 2) revelaram que as três regiões do país (Norte, Centro e Sul) notificaram ocorrência da Peste Suína Africana; para tanto, requerem vigilância intensificada para prevenir a disseminação da doença dentro e para além das fronteiras.
4. A principal causa da distribuição generalizada e o estabelecimento de rotas comerciais de suínos (movimento) entre os distritos do interior e as cidades ou mesmo fora das províncias.
5. Algumas províncias, como o caso da província de Niassa, notificaram menor ocorrência de casos, medidas de ações mais efetivas de investigação epidemiológica, acompanhado de incentivos financeiros, colocação e treinamento de profissionais de saúde animal e campanhas de educação cívica aos agricultores são necessárias
6. Este é o primeiro estudo que avalia a ocorrência em conjunto de vírus e protozoários na caprinocultura leiteira do Brasil. Recomendando-se a implementação de ações de controle dessas infecções, com potencial risco de infecção em animais e humanos no caso de infecção por *T. Gondii*, e também, estudos epidemiológicos profundos para conhecimento dos principais impactos da neosporose na produção caprina leiteira e igualmente aos proprietários, maior higienização das instalações, das máquinas de ordenha para maior prevenção das infecções pelos patógenos. A PSA, igualmente recomenda-se a caracterização das cepas circulantes e fatores de risco para sua distribuição e manutenção.

7. REFERÊNCIAS

- ABO-SHEHADA, M. N.; ABU-HALAWEH, M. M. Flock-level seroprevalence of, and risk factors for, *Neospora caninum* among sheep and goats in northern Jordan. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 93, n. 1, p. 25-32, 2010.
- ACHENBACH, J. E. et al. Identification of a new genotype of African swine fever virus in domestic pigs from Ethiopia. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 64, n. 5, p. 1393-1404, 2017.
- ALBUQUERQUE, G. R. et al. Risk factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in dairy cattle, State of Rio de Janeiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 31, n. 4, p. 287-290, 2011.
- ALCINDO, Jefferson Filgueira et al. Efficacy of measures to control caprine arthritis-encephalitis in dairy herds with high clinical and serological prevalence Eficácia das medidas de controle da artrite encefalite caprina em rebanho leiteiro. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, v. 41, n. 5 suplemento 1, p. 2179-2194, 2020.
- ALEXANDRINO, B. et al. Presença de anticorpos anti-BoHV-1 em rebanhos caprinos de São Paulo e Minas Gerais. *Biotemas*, v. 26, n. 2, p. 209-213, 2013.
- ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F.; TAKIUCHI, E. et al. *Virologia veterinária*. Santa Maria, RS: Editora UFSM, 2007. p. 775-807.
- ALONSO, C. et al. ICTV Report committee. ICTV virus taxonomy profile: Asfarviridae. *J. Gen. Virol.*, v. 99, p. 613-614, 2018. Available from: <<https://doi.org/10.1099/jgv.0.001049>>.
- AMENDOEIRA, M. R. R.; COSTA, T.; SPALDING, S. M. *Toxoplasma gondii* Nicolle & Manceaux, 1909 (Apicomplexa: Sarcocystidae) e a Toxoplasmose. *Revista Souza Marques, Rio de Janeiro*, v. 1, n. 1, p. 15-35, 1999.
- ANDREOTTI, R. et al. *Diagnóstico e controle da neosporose em bovinos*. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2003.
- ANTONIASSI, N. A. B. et al. Alterações clínicas e patológicas em ovinos infectados naturalmente pelo vírus da língua azul no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 30, n. 12, p. 1010-1016, 2010.
- ARADAIB, I. E. et al. Serogrouping of United States and some African serotypes of bluetongue virus using RT-PCR. *Veterinary microbiology*, v. 111, n. 3-4, p. 145-150, 2005.
- ARRANZ-SOLÍS, D. et al. Dose-dependent effects of experimental infection with the virulent *Neospora caninum* Nc-Spain7 isolate in a pregnant mouse model. *Veterinary Parasitology*, v. 211, n. 3-4, p. 133-140, 2015.

- ARRUDA, R. C. N. et al. Investigação epidemiológica de Estomatite vesicular por achados clínicos em bovinos e equinos no Estado do Maranhão. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 35, p. 391-395, 2015.
- BAHIA-OLIVEIRA, L. M. G. et al. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 9, n. 1, p. 55, 2003.
- BARBER, J. S. Neosporosis canina. *Waltham Focus*, v. 8, n. 1, p. 25-29, 1998.
- BARR, B. C. et al. Neospora-like protozoal infections associated with abortion in goats. *The Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 4, p. 365-367, 1992.
- BASSO, W. et al. First isolation of *Neospora caninum* from the faeces of a dog from Portugal. *Veterinary Parasitology*, v. 159, n. 2, p. 162-166, 2009.
- BASTOS, A. D. S. et al. Co-circulation of two genetically distinct viruses in an outbreak of African swine fever in Mozambique: no evidence for individual co-infection. *Veterinary Microbiology*, v. 103, n. 3-4, p. 169-182, 2004.
- BASTOS, A. D. S. et al. Genotyping field strains of African swine fever virus by partial p72 gene characterization. *Archives of Virology*, v. 148, n. 4, p. 693-706, 2003.
- BATTEN, C. A. et al. Bluetongue virus: European Community inter-laboratory comparison tests to evaluate ELISA and RT-PCR detection methods. *Veterinary Microbiology*, v. 129, n. 1-2, p. 80-88, 2008.
- BERTONI, G. B. B. A.; BLACKLAWS, B. Small ruminant lentiviruses and cross-species transmission. *Lentiviruses and Macrophages: Molecular and Cellular Interactions*, v. 277, p. 306, 2010.
- BERTONI, G.; BLATTI-CARDINAUX, L. Small ruminant lentivirus infections in goats. recent advances in goat diseases. TEMPESTA, M., (Ed.). *International Veterinary Information Service: Ithaca, NY, USA*, 2016.
- BEXIGA, R.. GUYOT. H.; SAEGERMAN, C. Diagnóstico diferencial de língua azul. In: SAEGERMAN, C.; REVIRIEGO-GODEJO, F.; PASTORET, P. (Ed.). *Lengua azul en el Norte de Europa*. Paris: OIE, 2008, p. 57-67.
- BEZERRA, C. S. et al. Epidemiological situation of vesicular stomatitis virus infection in cattle in the state of Paraíba, semiarid region of Brazil. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 160, p. 68-75, 2018.
- BILLINIS, C. et al. Bluetongue virus diagnosis of clinical cases by a duplex reverse transcription-PCR: a comparison with conventional methods. *Journal of Virological Methods*, v. 98, n. 1, p. 77-89, 2001.

- BISHOP, S. et al. The first report of ovine cerebral neosporosis and evaluation of *Neospora caninum* prevalence in sheep in New South Wales. *Veterinary Parasitology*, v. 170, n. 1-2, p. 137-142, 2010.
- BORDE, G.; LOWHAR, G.; ADESIYUN, A. A. *Toxoplasma gondii* and *Chlamydophila abortus* in caprine abortions in Tobago: a sero-epidemiological study. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, v. 53, n. 4, p. 188-193, 2006.
- BOSHOFF, C. I. et al. Genetic characterization of African swine fever viruses from outbreaks in southern Africa (1973–1999). *Veterinary Microbiology*, v. 121, n. 1-2, p. 45-55, 2007.
- BRASIL, República Federativa; BRASÍLIA-DF. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Definição de caso de estomatite vesicular e fluxo de doenças vesiculares. Circular DSA no 155, de 31.08.12, Brasília: MAPA, 2012.
- BREARD, E. et al. The epidemiology and diagnosis of bluetongue with particular reference to Corsica. *Research in Veterinary Science*, v. 77, n. 1, p. 1-8, 2004.
- BRIDGES, V. E. et al. Review of the 1995 vesicular stomatitis outbreak in the western United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 211, n. 5, p. 556-560, 1997.
- BRUHN, F. R. P. et al. Factors associated with seroprevalence of *Neospora caninum* in dairy cattle in southeastern Brazil. *Tropical Animal Health and Production*, v. 45, n. 5, p. 1093-1098, 2013.
- CADORE, G. C. et al. Susceptibility of cell lines and primary cell cultures to *Neospora caninum*. *Ciência Rural*, v. 39, n. 5, p. 1581-1586, 2009.
- CARNEIRO, A. C. A. V. et al. Seroprevalence and risk factors of caprine toxoplasmosis in Minas Gerais, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 160, n. 3-4, p. 225-229, 2009.
- CARON, L. et al. Latent infection by bovine herpesvirus type-5 in experimentally infected rabbits: virus reactivation, shedding and recrudescence of neurological disease. *Veterinary Microbiology*, v. 84, n. 4, p. 285-295, 2002.
- CARVALHO, R. P. de et al. Neosporose bovina-revisão de literatura. 2014.
- CASTRO, R. S. et al. Anticorpos para o vírus da artrite-encefalite caprina em animais sem raça definida (SRD) de abatedouros dos estados de Pernambuco e Paraíba. *Ciência Veterinária nos Trópicos*, v. 5, n. 2/3, p. 121-123, 2002.
- CASTRO, R. S.; NASCIMENTO, S. A.; ABREU, S. R. Evidência sorológica de infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina em caprinos leiteiros do Estado de Pernambuco. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, p. 571-2, 1994.

- CASTRO, R.S. et al. Anticorpos contra pestevirus e herpesvirus no estado de Pernambuco. In: congresso brasileiro de medicina veterinária. XXV. Olinda. Anais ... Olinda: Sociedade Brasileira de Medicina veterinária, 1996. p. 252, 1996.
- CAVALCANTE, G. T. et al. Ocorrência de anticorpos anti-Toxoplasma gondii em humanos e animais domésticos da zona rural do município de Monte Negro, Rondônia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 13., Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. Anais... Ouro Preto, Minas Gerais, 2004. p. 20-24.
- CERQUEIRA-CÉZAR, C. K. et al. All about neosporosis in Brazil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 26, p. 253-279, 2017.
- CHENAIS, E. et al. Knowledge, attitudes and practices related to African swine fever within smallholder pig production in northern Uganda. Transboundary and Emerging Diseases, v. 64, n. 1, p. 101-115, 2017. <https://doi.org/10.1111/tbed.12347>
- CLARK, E. G. Post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proc. Am. Assoc. Swine Pract., v. 28, p. 499-501, 1997.
- CLERQ, K. et al. Lengua azul: diagnóstico de laboratorio. In: SAEGERMAN, C.; REVIRIEGO-GODEJO, F.; PASTORET, P. (Ed.). Lengua azul en el Norte de Europa. Paris: OIE, 2008. p. 68-79.
- COETZER, J. A. W.; THOMSON, G. R.; TUSTIN, R. C. Infectious diseases of livestock with special reference to Southern Africa. 1994.
- CORBELLINI, L. G.; COLODEL, E. M. et al. Granulomatous encephalitis in a neurologically impaired goat kid associated with degeneration of Neospora caninum tissue cysts. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v. 13, n. 5, p. 416-419, 2001.
- COSTA, G. H. N. et al. Toxoplasma gondii: infection natural congenital in cattle and an experimental inoculation of gestating cows with oocysts. Experimental Parasitology, v. 127, n. 1, p. 277-281, 2011.
- COSTA, J. R. R. et al. Prevalência de anticorpos contra o vírus da língua azul em bovinos e ovinos do sudoeste e sudeste do Rio Grande do Sul. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 58, p. 273-275, 2006.
- COSTARD, S.; WIELAND, B.; DE GLANVILLE, G. et al. Peste suína africana: Como evitar a propagação global?. Philosophical Transactions of the Royal Society, v. 364, n. 1530, p. 2683-2696, 2009. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0098> .
- CRUZ, M. L. et al. Spatial dynamics of bovine tuberculosis in the autonomous community of Madrid, Spain (2010–2012). PLoS One, v. 9, n. 12, p. e115632, 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115632>.
- CZOPOWICZ, M. et al. Seroprevalence of Toxoplasma gondii and Neospora caninum infections in goats in Poland. Veterinary Parasitology, v. 178, n. 3-4, p. 339-341, 2011.

- DA SILVA, D. S. et al. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in chickens from an area in southern Brazil highly endemic to humans. *Journal of Parasitology*, v. 89, n. 2, p. 394-396, 2003.
- DADHICH, H. Bluetongue: an overview of recent trends in diagnostics. *Vet. Ital.*, v. 40, p. 564-566, 2004.
- DAVISON, A. J. Evolution of the herpesviruses. *Vet. Microbiol., Netherlands*, v.86, p.69-88, 2002.
- DE BOER, C. J. Studies to determine neutralizing antibody in sera from animals recovered from African swine fever and laboratory animals inoculated with African virus with adjuvants. *Archiv, für die Gesamte Virusforschung*, v. 20, n. 2, p. 164-179, 1967.
- DE STEFANO, E. et al. Pesquisa de anticorpos contra o vírus da Estomatite Vesicular em bovinos de corte criados na região de Araçatuba, Estado de São Paulo, Brasil em 2000. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 40, p. 29-35, 2003.
- DENIS, M. African swine fever: An epidemiological overview. *British Journal of Virology*, v. 1, n. 1, p. 42-47, 2014.
- DENKERS, E. Y. T. Lymphocyte-dependent effector mechanisms of immunity to *Toxoplasma gondii*. *Microbes and Infection*, v. 1, n. 9, p. 699-708, 1999.
- DIAKOU, A. et al. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* seroprevalence in dairy sheep and goats mixed stock farming. *Veterinary Parasitology*, v. 198, n. 3-4, p. 387-390, 2013.
- DINIZ, E. M.; VAZ, F. A. C. Qual é a recomendação atual para o tratamento da toxoplasmose congênita? *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 49, n. 1, p. 10-10, 2003.
- DIRECAO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO PECUARIO (DINADEP), Anuário da Peste Suína Africana 2000-2020, Moçambique, 2021
- DIXON, L. K.; ESCRIBANO, J. M.; MARTINS, et al. (Ed.). Virus taxonomy. In: REPORT OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, 8., Elsevier Academic Press, London, 2005. p. 135-143.
- DOMÍNGUEZ, B.; BARRERO B.; LUQUE I. et al. Seroprevalence and risk factors of exposure to caprine arthritis-encephalitis virus in southern Spain. *Veterinary Record*, v. 180, n. 9, p. 226, 2017.
- DUARTE, P. O.; OSHIRO, L. M.; DITTRICH, R. L.; ANDREOTTI, R. Toxoplasmose na cadeia produtiva da carne. Brasília, DF: Embrapa Gado de Corte-Documents, 2018. (Documentos 252).
- DUBEY, J. P. et al. Gray wolf (*Canis lupus*) is a natural definitive host for *Neospora caninum*. *Veterinary parasitology*, v. 181, n. 2-4, p. 382-387, 2011. [doi:10.1016/j.vetpar.2011.05.018](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.018). [PMID 21640485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21640485/).

- DUBEY, J. P. et al. High prevalence and genotypes of *Toxoplasma gondii* isolated from organic pigs in northern USA. *Veterinary Parasitology*, v. 188, n. 1-2, p. 14-18, 2012.
- DUBEY, J. P. et al. Infectivity of low numbers of *Toxoplasma gondii* oocysts to pigs. *The Journal of parasitology*, p. 438-443, 1996.
- DUBEY, J. P. et al. *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibodies in dogs from Durango City, Mexico. *Journal of Parasitology*, v. 93, n. 5, p. 1033-1035, 2007a.
- DUBEY, J. P. et al. New *Toxoplasma gondii* genotypes isolated from free-range chickens from the Fernando de Noronha, Brazil: Unexpected findings. *Journal of Parasitology*, v. 96, n. 4, p. 709-712, 2010.
- DUBEY, J. P. et al. Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 192, n. 9, p. 1269-1285, 1988.
- DUBEY, J. P. et al. Prevalence of antibodies to *Sarcocystis neurona*, *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in horses from Argentina. *Veterinary Parasitology*, v. 86, n. 1, p. 59-62, 1999.
- DUBEY, J. P. et al. Sensitivity and specificity of various serologic tests for detection of *Toxoplasma gondii* infection in naturally infected sows. *American Journal of Veterinary Research*, v. 56, n. 8, p. 1030-1036, 1995.
- DUBEY, J. P. et al. Serologic responses of cattle and other animals infected with *Neospora caninum*. *American Journal of Veterinary Research*, v. 57, n. 3, p. 329-336, 1996.
- DUBEY, J. P. et al. Seroprevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibodies in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) from Iowa and Minnesota using four serologic tests. *Veterinary Parasitology*, v. 161, n. 3-4, p. 330-334, 2009.
- DUBEY, J. P. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *The Korean Journal of Parasitology*, v. 41, n. 1, p. 1, 2003.
- DUBEY, J. P. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. *Veterinary Parasitology*, v. 64, n. 1-2, p. 65-70, 1996.
- DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii* oocyst survival under defined temperatures. *J. Parasito.*, v. 84, n. 4, p. 862-865, 1998.
- DUBEY, J. P. Toxoplasmosis in goats. *Agri-Practice*, v. 8, n. 3, p. 43-52, 1987.
- DUBEY, J. P. Toxoplasmosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.205, n. 11, p.1593-1598, 1994.
- DUBEY, J. P.; ACLAND, H. M.; HAMIR, A. N. *Neospora caninum* (Apicomplexa) in a stillborn goat. *The Journal of Parasitology*, v. 78, n. 3, p. 532-534, 1992.

- DUBEY, J. P.; BEATTIE, C. P. *Toxoplasmosis of animals and man*. Boca Raton: CRC Press, 1988.
- DUBEY, J. P.; JONES, J. L. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *International Journal for Parasitology*, v. 38, n. 11, p. 1257-1278, 2008.
- DUBEY, J. P.; LINDSAY, David S. Neosporosis, toxoplasmosis, and sarcocystosis in ruminants. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, v. 22, n. 3, p. 645-671, 2006.
- DUBEY, J. P.; SCHARES, G. Diagnosis of bovine neosporosis. *Veterinary Parasitology*, v. 140, n. 1-2, p. 1-34, 2006.
- DUBEY, J. P.; SCHARES, G.; ORTEGA-MORA, L. M. Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 20, n. 2, p. 323-367, 2007b.
- DUBEY, J. P.; SCHARES, S. G. Neosporosis in animals – The last five years. *Veterinary Parasitology*, v. 180, n. 1-2, p. 90-108, 2011.
- DUBEY, J. P.; THULLIEZ, P. H. Persistence of tissue cysts in edible tissues of cattle fed *Toxoplasma gondii* oocysts. *American Journal of Veterinary Research*, v. 54, n. 2, p. 270-273, 1993.
- DUBEY, Jitender Prakash. *Toxoplasmosis of animals and humans*. CRC press, 2016.
- EAST, N. E. Encefalite/artrite caprina. In: SMITH, B. P. (Ed.). *Tratado de medicina veterinária interna de grandes animais: Moléstias de eqüinos, bovinos, ovinos e caprinos*. São Paulo: Manole, 1993. p. 1138-1139,
- EAST, N. E. et al. Modes of transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Small Ruminant Research*, v. 10, n. 3, p. 251-262, 1993.
- EDWARDS, S. Survival and inactivation of classical swine fever virus. *Veterinary Microbiology*, v. 73, n. 2-3, p. 175-181, 2000.
- EINA, R. et al. Genome analysis of small-ruminant lentivirus genotype E: a caprine lentivirus with natural deletions of the dUTPase subunit, vpr-like accessory gene, and 70-base-pair repeat of the U3 region. *Journal of Virology*, v. 83, n. 2, p. 1152-1155, 2009.
- ELLIS, J.; DEMARTINI, J. C. Retroviral diseases in small ruminants-ovine progressive pneumonia and caprine arthritis-encephalitis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 5, n. 4, p. S173-&, 1983.
- ELLIS, T. M. et al. The effect of colostrum-derived antibody on neo-natal transmission of caprine arthritis-encephalitis virus infection. *Australian Veterinary Journal*, v. 63, n. 8, p. 242-245, 1986.

- ENGLAND, I. V. et al. Foetal loss in dairy goats: an epidemiological study in 22 herds. *Small Ruminant Research*, v. 30, p. 37-48, 1998.
- ERASMUS, B. J. Bluetongue in sheep and goats. *Aust. Vet. J.*, v.51, p.165-170, 1975.
- ESTEBAN-REDONDO, I. et al. Detection of *T. gondii* in tissues of sheep and cattle following oral infection. *Veterinary Parasitology*, v. 86, n. 3, p. 155-171, 1999.
- FARIA, E. B. et al. Prevalence of anti-Toxoplasma gondii and anti-Neospora caninum antibodies in goats slaughtered in the public slaughterhouse of Patos city, Paraíba State, Northeast region of Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 149, n. 1-2, p. 126-129, 2007.
- FAUQUET, C. M. et al. (Ed.). Virus taxonomy. In: REPORT OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, 8. Academic Press, 2005.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS/WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH/WORLD BANK (FAO). Good practices for biosecurity in the pig sector – issues and options in developing and transition countries. FAO Animal Production and Health Paper No. 169. FAO, Rome. 2010.
- FREITAS, E. B.; PACHECO, A. M.; MARIANO, R. S. G.; ZAPPA, V. Estomatite Vesicular - revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Garça*, v. 6, n. 11, p. 1-6, 2008.
- GAMBLE, H. R. Parasites associated with pork and pork products. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, v. 16, n. 2, p. 496-506, 1997.
- GAMBLES, R. M. Bluetongue of sheep in cyprus. *J. Comp. Pathol.*, v.59, p.176-190, 1949.
- GARCIA, G. et al. Toxoplasma gondii in goats from Curitiba, Paraná, Brazil: risks factors and epidemiology. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 21, n. 1, p. 42-47, 2012.
- GARCIA, G. Soroepidemiologia da toxoplasmose caprina na mesorregião metropolitana de Curitiba, Paraná-Brasil. 2010. 122 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia, Parasitologia e Patologia) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.
- GARCIA, J. L.; INNES, E. A.; KATZER, F. Current progress toward vaccines against Toxoplasma gondii. *Vaccine: Development and Therapy*, v. 4, p. 23-37, 2014.
- GARCÍA-VÁZQUEZ, Z. et al. Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in cattle, swine and goats in four Mexican states. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 17, n. 1-2, p. 127-132, 1993.
- GAZZONIS, A. L. et al. Neospora caninum infection in sheep and goats from north-eastern Italy and associated risk factors. *Small Ruminant Research*, v. 140, p. 7-12, 2016.

- GHANEM, Y. M. et al. Prevalence and risk factors of caprine arthritis encephalitis virus infection (CAEV) in Northern Somalia. *Small Ruminant Research*, v. 85, n. 2-3, p. 142-148, 2009.
- GIBBS, E. P. J.; GREINER, E. C. The epidemiology of bluetongue. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect Dis.*, v. 17, p. 207-220, 1994.
- GONDIM, L. F. P et al. Coyotes (*Canis latrans*) are definitive hosts of *Neospora caninum*. *International Journal for Parasitology*, v. 34, n. 2, p. 159-161, 2004.
- GONDIM, Luis FP et al. Coyotes (*Canis latrans*) are definitive hosts of *Neospora caninum*. *International journal for parasitology*, v. 34, n. 2, p. 159-161, 2004.[doi:10.1016/j.ijpara.2004.01.001](https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2004.01.001). [PMID 15037103](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15037103/).
- GUEDES, M. I. M. C.; SOUZA, J. C. A.; GOUVEIA, A. M. G. Infecção experimental em cabritos pelo vírus da artrite encefalite. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 53, n. 1, 2001.
- GUIMARÃES JÚNIOR, J. S.; ROMANELLI, P. R. Neosporose em animais domésticos. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 27, n. 4, p. 665-678, 2006.
- HAMDY, F. M.; DARDIRI, A. H. Clinical and immunologic responses of pigs to African swine fever virus isolated from the Western Hemisphere. *American Journal of Veterinary Research*, v. 45, n. 4, p. 711-714, 1984.
- HARENSAPE, J. M.; LUNGU, S. A. M.; MAMU, F. D. A four-year survey of African swine fever in Malawi. *Epidemiology & Infection*, v. 95, n. 2, p. 309-323, 1985.
- HESS, W. R. African swine fever: a reassessment [Virus strains]. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, 1981.
- HILL, D.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 8, n. 10, p. 634-640, 2002.
- HOWE, L. et al. The role of *Neospora caninum* in three cases of unexplained ewe abortions in the southern North Island of New Zealand. *Small Ruminant Research*, v. 75, n. 2-3, p. 115-122, 2008.
- HURTADO, A. et al. Single tube nested PCR for the detection of *Toxoplasma gondii* in fetal tissues from naturally aborted ewes. *Veterinary Parasitology*, v. 102, n. 1-2, p. 17-27, 2001.
- INNES, E. A. et al. Ovine toxoplasmosis. *Parasitology*, v. 136, n. 14, p. 1887, 2009.
- INNES, E. A.; VERMEULEN, A. N. Vaccination as a control strategy against the coccidial parasites *Eimeria*, *Toxoplasma* and *Neospora*. *Parasitology*, v. 133, n. S2, p. S145-S168, 2006.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa Pecuária Municipal 2015. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/home/>>. Acesso em: 18 jul. 2018

- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Sistema IBGE de Recuperação Automática. Banco de Dados Agregados. Tabela 3939: Efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho (2016). Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939>. Acesso em: 16 jul. 2018
- INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). Censo Agropecuário 1999-2000: Apresentação sumária dos resultados, quadros e gráficos – Moçambique, 2001. p. 83-89.
- INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). Censo Agropecuário 2009-2010: ReSultados Definitivos - Moçambique. Moçambique, 2011. p. 85-89.
- INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES (ICTV). The new scope of virus taxonomy: partitioning the virosphere into 15 hierarchical ranks. *Nature Microbiology*, v. 5, n. 5, p. 668, 2020. Available at: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy>.
- JITTAPALAPONG, S. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in domestic goats in Satun Province, Thailand. *Veterinary Parasitology*, v. 127, n. 1, p. 17-22, 2005.
- JORI, F; BASTOS, A. D. S. Role of wild suids in the epidemiology of African swine fever. *EcoHealth*, v. 6, n. 2, p. 296-310, 2009. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s10393-009-0248-7>.
- KABA, J. et al. Risk factors associated with seropositivity to small ruminant lentiviruses in goat herds. *Research in Veterinary Science*, v. 94, n. 2, p. 225-227, 2013.
- KENNEDY-STOSKOPF, S.; NARAYAN, O. Neutralizing antibodies to visna lentivirus: mechanism of action and possible role in virus persistence. *Journal of Virology*, v. 59, n. 1, p. 37-44, 1986.
- KING, J. S. et al. Australian dingoes are definitive hosts of *Neospora caninum*. *International Journal for Parasitology*, v. 40, n. 8, p. 945-950, 2010.
- KING, Jessica S. et al. Australian dingoes are definitive hosts of *Neospora caninum*. *International journal for parasitology*, v. 40, n. 8, p. 945-950, 2010. [doi:10.1016/j.ijpara.2010.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2010.01.008). [PMID 20149793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20149793/).
- LAGER, I. A. Bluetongue virus in South America: overview of viruses, vectors, surveillance and unique features. *Vet. Ital.*, v. 40, p. 89-93, 2004.
- LAISSÉ, C. J. et al. Detection and phylogenetic characterization of porcine circovirus 2 from pigs in Mozambique. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 30, n. 3, p. 342-347, 2018.
- LARA, M. do C. C. de S. H. Artrite-encefalite dos caprinos-aspectos clínicos e epidemiológicos. 2002. 247 f. Tese (Doutorado Clínica Veterinária) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

- LARA, M. et al. Serologic survey of small ruminants lentiviruses (Maedi-Visna and caprine arthritis-encephalitis) in São Paulo state. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 50, n. 1, p. 18-25, 2013.
- LE JAN, C. et al. Mammary transmission of caprine arthritis encephalitis virus: a 3D model for in vitro study. *Reproduction Nutrition Development*, v. 45, n. 4, p. 513-523, 2005.
- LEEFLANG, M. M. G.; BOSSUYT, P. M. M.; IRWIG, L. Diagnostic test accuracy may vary with prevalence: implications for evidence-based diagnosis. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 62, n. 1, p. 5-12, 2009.
- LEITÃO, A. et al. The non-haemadsorbing African swine fever virus isolate ASFV/NH/P68 provides a model for defining the protective anti-virus immune response. *Journal of General Virology*, v. 82, n. 3, p. 513-523, 2001. doi: 10.1099/0022-1317-82-3-513.
- LEROUX, C.; MINARDI, C. J. C.; JEAN-FRANCOIS, M. SRLVs: a genetic continuum of lentiviral species in sheep and goats with cumulative evidence of cross species transmission. *Current HIV Research*, v. 8, n. 1, p. 94-100, 2010.
- LIMA, C. C. V. de et al. Inquérito soropidemiológico do lentivírus caprino e perfil das criações de caprinos na região do Baixo Médio São Francisco (BA). *Arquivos do Instituto Biológico*, v. 80, n. 3, p. 288-296, 2013.
- LINDSAY, D. S. et al. Effects of high-pressure processing on *Toxoplasma gondii* tissue cysts in ground pork. *Journal of Parasitology*, v. 92, n. 1, p. 195-196, 2006.
- LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P.; MCALLISTER, M. M. *Neospora caninum* and potential for parasite transmission. *Compendium*, 1999.
- LOBÃO, F. M. et al. Língua azul em ovinos: uma revisão. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, v. 38, p. 69-74, 2014.
- LÓPEZ INZAURRALDE, A. et al. Distribución histórica de la estomatitis vesicular en Brasil. *Bol. Cent. Panam. Fiebre Aftosa*, p. 62-63, 1997.
- LORUSSO, A. et al. Bluetongue virus surveillance in the Islamic Republic of Mauritania: Is serotype 26 circulating among cattle and dromedaries? *Infection, Genetics and Evolution*, v. 40, p. 109-112, 2016.
- MAAN, S. et al. Complete genome characterisation of a novel 26th bluetongue virus serotype from Kuwait. *PloS One*, v. 6, n. 10, p. e26147, 2011.
- MAAN, S. et al. Novel bluetongue virus serotype from Kuwait. *Emerging Infectious Diseases*, v. 17, n. 5, p. 886, 2011.
- MACLACHLAN, N. J. et al. Experimental reproduction of severe bluetongue in sheep. *Veterinary Pathology*, v. 45, n. 3, p. 310-315, 2008.

- MACLACHLAN, N. J. The pathogenesis and immunology of bluetongue virus infection of ruminants. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, v. 17, n. 3-4, p. 197-206, 1994.
- MACLACHLAN, N. J.; MAYO, C. E. Potential strategies for control of bluetongue, a globally emerging, Culicoides-transmitted viral disease of ruminant livestock and wildlife. *Antiviral Research*, v. 99, n. 2, p. 79-90, 2013.
- MACLACHLAN, N. J.; OSBURN, B. I. Impact of bluetongue virus infection on the international movement and trade of ruminants. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 228, n. 9, p. 1346-1349, 2006.
- MACLACHLAN, Nigel J. et al. The pathology and pathogenesis of bluetongue. *Journal of Comparative Pathology*, v. 141, n. 1, p. 1-16, 2009.
- MADUREIRA, K. M.; GOMES, V. Prevalência da artrite encefalite caprina (CAE) em propriedades leiteiras do Estado de São Paulo. *Ensaio e Ciência*, v. 5, n. 5, p. 86-90, 2007.
- MARGARIDO, R. S.; LIMA, D. N.; MONTEIRO, J. R. et al. Neosporose. *Rev. Cient. Eletr. de Med. Vet.*, v. 6, n. 11, 2008.
- MARQUES-SANTOS, F. et al. Occurrence of *Toxoplasma gondii* and risk factors for infection in pigs raised and slaughtered in the Triângulo Mineiro region, Minas Gerais, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 6, p. 570-576, 2017.
- MARSH, A. E. et al. Description of a new *Neospora* species (Protozoa: Apicomplexa: Sarcocystidae). *The Journal of Parasitology*, p. 983-991, 1998.
- MASALA, G. et al. Detection of pathogens in ovine and caprine abortion samples from Sardinia, Italy, by PCR. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 19, n. 1, p. 96-98, 2007.
- MATEUS-PINILLA, N. E.; HANNON, Bruce; WEIGEL, R. M. A computer simulation of the prevention of the transmission of *Toxoplasma gondii* on swine farms using a feline *T. gondii* vaccine. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 55, n. 1, p. 17-36, 2002.
- MATOS, C. et al. A pilot study of common health problems in smallholder pigs in Angónia and Boane districts, Mozambique. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 82, n. 3, p. 166-169, 2011.
- MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. *Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia*. Rio de Janeiro: Roca: 2016.
- MEIRELLES, A. C. F. et al. Concordância na detecção de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e anti-*Neospora caninum* no sangue e no leite bovino pela reação de imunofluorescência indireta. *Ciência Rural*, v. 44, n. 12, p. 2204-2209, 2014.

- MELLOR, P. S. Replication of arboviruses in insect vectors. *Journal of Comparative Pathology*, v. 123, n. 4, p. 231-247, 2000.
- MELLOR, P. S.; BOORMAN, J. P. T.; WILKINSON, P. L. et al. Potential vectors of bluetongue and African horse sickness viruses in Spain [and Portugal]. *Veterinary Record (UK)*, v. 112, n. 10, p. 229-230, 1983.
- MELLOR, P. S.; WITTMANN, E. J. Bluetongue virus in the Mediterranean Basin 1998–2001. *The Veterinary Journal*, v. 164, n. 1, p. 20-37, 2002.
- MESQUITA, L. P.; NOGUEIRA, C.; COSTA, R. C. et al. Antibody kinetics in goats and conceptuses naturally infected with *Neospora caninum*. *Veterinary Parasitology*, v. 196, n. 3/4, p. 327-333, 2013.
- MILLER, N. L.; FRENKEL, J. K.; DUBEY, J. P. Oral infections with toxoplasma cysts and oocysts in felines, other mammals, and in birds. *The Journal of Parasitology*, v. 58, n. 5, p. 928-937, 1972.
- MINARDI DA CRUZ, J. C. et al. Small ruminant lentiviruses (SRLVs) break the species barrier to acquire new host range. *Viruses*, v. 5, n. 7, p. 1867-1884, 2013.
- MINGUIJÓN, E. et al. Small ruminant lentivirus infections and diseases. *Veterinary Microbiology*, v. 181, n. 1-2, p. 75-89, 2015.
- MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E SEGURANÇA ALIMENTAR (MASA). Anuário de Estatísticas Agrárias 2012-2014, Moçambique, 2015.
- MODOLO, J. R. et al. Planejamento de saúde para o controle da artrite-encefalite caprina. São Paulo: Cultura Acadêmica, 2003.
- MOENNIG, V. Introduction to classical swine fever: virus, disease and control policy. *Veterinary Microbiology*, v. 73, n. 2-3, p. 93-102, 2000. [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-1135\(00\)00137-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-1135(00)00137-1).
- MORENO, B. et al. Occurrence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* infections in ovine and caprine abortions. *Veterinary Parasitology*, v. 187, n. 1-2, p. 312-318, 2012.
- MORGADO, F. P. A pecuária no centro de Moçambique. In: ANAIS DOS SERVIÇOS DE VETERINÁRIA E INDÚSTRIA ANIMAL. Nova Vega 1. ed., 2004. p. 29-61.
- MOSKWA, B. et al. Studies on *Neospora caninum* DNA detection in the oocytes and embryos collected from infected cows. *Veterinary Parasitology*, v. 158, n. 4, p. 370-375, 2008.
- MUSSI, J. M. S. Perfil das propriedades comerciais com caprinos em Minas Gerais e sua relação com a soroprevalência do lentivírus de pequenos ruminantes. 2014. 82 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.

- NAPP, S. et al. Quantitative assessment of the probability of bluetongue virus transmission by bovine semen and effectiveness of preventive measures. *Theriogenology*, v. 75, n. 5, p. 920-932, 2011.
- NASCIMENTO-PENIDO, P. M. P. et al. Ocorrência do vírus da artrite encefalite caprina (CAEV) em cabras leiteiras produzidas em sistema intensivo confinado no estado de Minas Gerais. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 6, p. 577-581, 2017.
- NETHERTON, C. L. et al. African swine fever virus causes microtubule-dependent dispersal of the trans-Golgi network and slows delivery of membrane protein to the plasma membrane. *Journal of Virology*, v. 80, n. 22, p. 11385-11392, 2006.
- NETHERTON, C. L. et al. The genetics of life and death: virus-host interactions underpinning resistance to African swine fever, a viral hemorrhagic disease. *Frontiers in Genetics*, v. 10, p. 402, 2019.
- NETHERTON, C. L.; WILEMAN, T. E. African swine fever virus organelle rearrangements. *Virus Research*, v. 173, n. 1, p. 76-86, 2013.
- NICOLLE, Ch. Sur une infection a corps de Leishman (on organismes voisins) du gondi. *CR Acad. Sci.*, v. 147, p. 736, 1908.
- NOGUEIRA, A. H. C et al. Língua azul em ovinos. *Pesq. Tec.*, v. 4, n. 22, 2007.
- OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES; WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH (OIE). *Bluetongue: a etiology epidemiology diagnosis prevention and control*. Web version, 2011.
- OLIVEIRA, M. M. M. et al. Western Blot para o diagnóstico das infecções pelos lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos: um método simples para a produção de antígeno. *Arquivos do Instituto Biológico*, v. 75, n. 3, p. 263-270, 2008.
- PENRITH, M. L. et al. African swine fever in Mozambique: Review, risk factors and considerations for control. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, v. 74, n. 2, p. 149-160, 2007.
- PENRITH, M. -L. History of swine fever in Southern Africa: Historical article. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 84, n. 1, p. 1-6, 2013. Available from: <https://doi.org/10.4102/jsava.v84i1.1106>. (1) Art. #1106.
- PENRITH, M. -L.; VOSLOO, W. Review of African swine fever: transmission, spread and control. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 80, n. 2, p. 58-62, 2009.
- PENRITH, M. -L. et al. African swine fever virus eradication in Africa. *Virus Research*, v. 173, n. 1, p. 228-246, 2013.

- PEREIRA-BUENO, J. et al. Evaluation by different diagnostic techniques of bovine abortion associated with *Neospora caninum* in Spain. *Veterinary Parasitology*, v. 111, n. 2-3, p. 143-152, 2003.
- PERETZ, G.; ASSO, J.; DEVILLECHAISE, P. Le CAEV: Revue des connaissances actuelles et conséquences pratiques. *Rev. Méd. Vét.*, v. 144, n. 2, p. 93-98, 1993.
- PEREZ, A. M. et al. Spatial and phylogenetic analysis of vesicular stomatitis virus overwintering in the United States. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 93, n. 4, p. 258-264, 2010.
- PEREZ, S. E. et al. Primary infection, latency, and reactivation of bovine herpesvirus type 5 in the bovine nervous system. *Veterinary Pathology*, v. 39, n. 4, p. 437-444, 2002.
- PETERHANS, E. et al. Routes of transmission and consequences of small ruminant lentiviruses (SRLVs) infection and eradication schemes. *Veterinary Research*, v. 35, n. 3, p. 257-274, 2004.
- PHENGSAVANH, P. et al. Smallholder pig rearing systems in Northern Lao PDR. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, v. 24, p. 867-874, 2011.
- PINHEIRO et al. Prevalência da infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina no estado do Ceará, Brasil. *Ciência Rural*, v. 31, n. 3, p. 449-454, 2001.
- PINHEIRO, R. R; ALVES, F. S. F; ANDRIOLI, A. Enfermidades infecciosas de pequenos ruminantes: epidemiologia, impactos econômicos, prevenção e controle: uma revisão. *Rev. Bras. Hig. San. Anim.*, v.1, p.44-66, 2007.
- PLOWRIGHT, W.; BROWN, F.; PARKER, J. Evidence for the type of nucleic acid in African swine fever virus. *Archiv für die Gesamte Virusforschung*, v. 19, n. 3, p. 289-304, 1966.
- PONDJA, A. et al. Prevalence and risk factors of porcine cysticercosis in Angónia District, Mozambique. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 4, e594, p. 1-4, 2010.
- PORTO, W. J. N. et al. Experimental caprine neosporosis: the influence of gestational stage on the outcome of infection. *Veterinary Research*, v. 47, n. 1, p. 1-10, 2016.
- PUGH, D. G. *Sheep and goat medicine*. Philadelphia: W. B. Saunders, 2002. 468 p.
- PUJOL-RIQUÉ, M. et al. Design of a one-tube hemi-nested PCR for detection of *Toxoplasma gondii* and comparison of three DNA purification methods. *Journal of Medical Microbiology*, v. 48, n. 9, p. 857-862, 1999.
- QUEMBO, C. J. et al. Genetic characterization of African swine fever virus isolates from soft ticks at the wildlife/domestic interface in Mozambique and identification of a novel genotype. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 65, n. 2, p. 420-431, 2018.
- QUINN, P. J. et al. *Microbiologia veterinária e doenças infecciosas*. Artmed Editora, 2005.

- QUIROZ, E. et al. A human case of encephalitis associated with vesicular stomatitis virus (Indiana serotype) infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 39, n. 3, p. 312-314, 1988.
- RADOSTITS, O. M. et al. Artrite encefalite caprina. In: ___ (Ed.). *Clínica veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos*. Guanabara Koogan, 2002.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W. et al. *Veterinary medicine*. 10. ed., Madrid: Sanders Elsevier, 2007. 2176 p.
- REGIDOR-CERRILLO, J. et al. Neospora caninum infection during early pregnancy in cattle: how the isolate influences infection dynamics, clinical outcome and peripheral and local immune responses. *Veterinary Research*, v. 45, n. 1, p. 10, 2014.
- REICHEL, M. P. et al. What is the global economic impact of Neospora caninum in cattle—the billion-dollar question. *International Journal for Parasitology*, v. 43, n. 2, p. 133-142, 2013.
- REICHEL, M. P.; ELLIS, J. T.; DUBEY, J. P. Neosporosis and hammondiosis in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v. 48, n. 6, p. 308-312, 2007.
- REILLY, Laura K.; BAIRD, A. N.; PUGH, D. G. Diseases of the musculoskeletal system. *Sheep and goat medicine*, p. 291-324, 2012.
- REINA, R. et al. Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: an update. *The Veterinary Journal*, v. 182, n. 1, p. 31-37, 2009.
- REINA, R. et al. Small ruminant lentivirus genotype E is widespread in Sarda goat. *Veterinary Microbiology*, v. 144, n. 1-2, p. 24-31, 2010.
- REY, A. et al. Cytokine profiling reveals decreased serum levels of CCL2 in active ocular toxoplasmosis. *British Journal of Ophthalmology*, v. 97, n. 10, p. 1338-1342, 2013.
- ROCK, D. L. Latent infection with bovine herpesvirus type 1. In: *Seminars in Virology*. Academic Press, 1994. p. 233-240.
- RODRIGUES, A. S. et al. Evaluation of strategic control of caprine arthritis-encephalitis in dairy herd goats. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, n. 1, p. 139-146, 2018.
- ROIZMAN, B. The family Herpesviridae: a brief introduction. *Fields virology*, Cap 71, p. 2381-2461, 2001.
- ROIZMAN, B.; PELLETT, P. E. Herpesviridae. *Fields Virology*, v. 2, n. 6, p. 1802-22, 2013.
- ROIZMANN, B. et al. The family Herpesviridae: an update. *Archives of Virology*, v. 123, n. 3, p. 425-449, 1992.

- ROY, P. Bluetongue virus genetics and genome structure. *Virus Research*, v. 13, n. 3, p. 179-206, 1989.
- SAMPAIO JÚNIOR, A. et al. Prevalência da infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos em Teresina, Piauí. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 63, n. 3, p. 757-760, 2011.
- SÁNCHEZ CARDOSO, J. M. S. Aspectos epidemiológicos da infecção por *Neospora caninum* em bovinos leiteiros da região do Vale do Paraíba Paulista. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- SÁNCHEZ, G. F. et al. Determination and correlation of anti-*Neospora caninum* antibodies in dogs and cattle from Mexico. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 67, n. 2, p. 142, 2003.
- SEPÚLVEDA, L. M. et al. Rapid diagnosis of vesicular stomatitis virus in Ecuador by the use of polymerase chain reaction. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 38, n. 3, p. 500-506, 2007.
- SILVA, A. F.; BRANDÃO, F. Z.; FERREIRA, A. M. R. Neosporose ovina: estado da arte. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 37, n. 1, p. 45-52, 2013.
- SILVA, A. V. da et al. Toxoplasmose em ovinos e caprinos: estudo soropidemiológico em duas regiões do Estado de Pernambuco, Brasil. *Ciência Rural*, v. 33, n. 1, p. 115-119, 2003.
- SIX, A. et al. Latency and reactivation of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) in goats and of caprine herpesvirus 1 (CapHV-1) in calves. *Archives of Virology*, v. 146, n. 7, p. 1325-1335, 2001.
- SOBRINHO, P. A. de M. et al. Prevalência e fatores associados à infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos no estado do Tocantins. *Ciência Animal Brasileira*, v. 11, n. 1, p. 117-124, 2010.
- SOUSA, L. D. G. Neosporose. Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina Veterinária, Faculdades Integradas – UPIS, Brasília-DF, 2004. p. 35-44.
- SOUZA CLEMENTINO, I. J. et al. Caracterização da pecuária bovina no Estado da Paraíba, Nordeste do Brasil. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 36, n. 1, p. 557-569, 2015.
- SOUZA, T. S. et al. Antibodies against the Bluetongue virus in sheep flocks of Bahia State, Brazil. *Arquivos do Instituto Biológico*, v. 77, n. 3, p. 419-427, 2010.
- SPICKLER, A. R. Small ruminant lentiviruses: Maedi-Visna & Caprine Arthritis and Encephalitis. The Center for Food Security & Public Health Iowa State University. Available at: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/maedi_visna_and_caprine_arthritis_encephalitis.pdf, 2015.
- SPLENDORE, A. Novel protozoan parasites of rabbits. *Rev. Soc. Sci.*, v. 3, p. 109-112, 1908.

- SPREULL, J. Malarial catarrhal fever (bluetongue) of sheep in South Africa. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, v. 18, p. 321-337, 1905.
- STACCHISSINI, A. V. M. Influência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina nos perfis soro-epidemiológicos em caprinos infectados pelo *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum*. 2005.
- STIEBE, A. W.; BERLEZI, A. C. B.; INKELMANN, M. A. Peste suína africana e peste suína clássica: Atualidade. *Salão do Conhecimento*, v. 6, n. 6, 2020.
- SUAVET, F. et al. First description of infection of caprine herpesvirus 1 (CpHV-1) in goats in mainland France. *Pathogens*, v. 5, n. 1, p. 17, 2016.
- SYNGE, B. A.; RITCHIE, C. M. Elimination of small ruminant lentivirus infection from sheep flocks and goat herds aided by health schemes in Great Britain. *Veterinary Record*, v. 167, n. 19, p. 739-743, 2010.
- TAGELDIN, M. H. et al. Serological evidence of caprine arthritis–encephalitis virus (CAEV) infection in indigenous goats in the Sultanate of Oman. *Tropical Animal Health and Production*, v. 44, n. 1, p. 1-3, 2012.
- TAVELLA, A. et al. Achievements of an eradication programme against caprine arthritis encephalitis virus in South Tyrol, Italy. *The Veterinary Record*, v. 182, n. 2, p. 51, 2017.
- TENTER, A. M.; HECKEROTH, A. R.; WEISS, L. M. *Toxoplasma gondii*: From animals to humans. *International Journal for Parasitology*, v.30, p.1217-1258, 2000.
- TESH, R. B. et al. Natural infection of humans, animals, and phlebotomine sand flies with the Alagoas serotype of vesicular stomatitis virus in Colombia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 36, n. 3, p. 653-661, 1987.
- THIRY, E.; ZIMMER, J.; HAUBRUGE, E. Lengua Azul: Virología, patogénesis y biología del vector Culicoides. In: SAEGERMAN, C.; REVIRIEGO-GODEJO, F.; PASTORET, P. Lengua azul en el Norte de Europa. Paris: OIE, 2008. p. 3-12.
- THIRY, J. et al. A live attenuated glycoprotein E negative bovine herpesvirus 1 vaccine induces a partial cross-protection against caprine herpesvirus 1 infection in goats. *Veterinary Microbiology*, v. 113, n. 3-4, p. 303-308, 2006.
- THIRY, J. et al. Ruminant alphaherpesviruses related to bovine herpesvirus 1. *Veterinary Research*, v. 37, n. 2, p. 169-190, 2006.
- TOMICH, R. G. P. et al. Epidemiologia do vírus da língua azul em rebanhos bovinos. Embrapa Pantanal-Documents (INFOTECA-E), 2006.
- TRAVASSOS, C. et al. Detection of caprine arthritis encephalitis virus in sperm of experimentally infected bucks. *Veterinary Research*, v. 29, n. 6, p. 579-584, 1998.

- TURCHETTI, A. P. et al. Distribution of caprine arthritis encephalitis virus provirus, RNA, and antigen in the reproductive tract of one naturally and seven experimentally infected bucks. *Theriogenology*, v. 80, n. 8, p. 933-939, 2013.
- UNZAGA, J. M. et al. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* infections in goat abortions from Argentina. *Parasitology International*, v. 63, n. 6, p. 865-867, 2014.
- URQUHART, G. M. *Parasitologia veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. p. 247-250,
- UZAL, F. A. et al. Abortion and ulcerative posthitis associated with caprine herpesvirus-1 infection in goats in California. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 16, n. 5, p. 478-484, 2004.
- VALDEIRA, M. L. Effect of ribavirin on the African swine fever virus replication. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, p. 183-190, 2001.
- VAN GENNIP, R. G. P. et al. Genetic modification of Bluetongue virus by uptake of "synthetic" genome segments. *Virology Journal*, v. 7, n. 1, p. 1-6, 2010.
- VESCHI, J. L. A. et al. Soroprevalência da CAE em caprinos leiteiros do território do Sisal, Bahia. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, v. 9, n. 3, p. 32-32, 2011.
- VILLEDA, C. J. et al. Consumption coagulopathy associated with shock in acute African swine fever. *Archives of Virology*, v. 133, n. 3, p. 467-475, 1993.
- VOGEL, F. S. F. et al. Intrapreputial infection of young bulls with bovine herpesvirus type 1.2 (BHV-1.2): acute balanoposthitis, latent infection and detection of viral DNA in regional neural and non-neural tissues 50 days after experimental reactivation. *Veterinary Microbiology*, v. 98, n. 3-4, p. 185-196, 2004.
- VOSDINGH, R. A.; TRAINER, D. O.; EASTERDAY, B. C. Experimental bluetongue disease in white-tailed deer. *Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science*, v. 32, n. 1, p. 382, 1968.
- WEST, D. M. et al. A possible role for *Neospora caninum* in ovine abortion in New Zealand. *Small Ruminant Research*, v. 62, n. 1-2, p. 135-138, 2006.
- WILLIAMS, N. M. et al. Multiple abortions associated with caprine herpesvirus infection in a goat herd. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 211, n. 1, p. 89-91, 1997.
- WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH (OIE). Incidência de la enfermedad no país período desde 2005 a 2011. Paris: 2011b. Available from: <http://web.oie.int/wahis/public.php>

- WYLER, R.; ENGELS, M.; SCHWYZER, M. Infectious bovine rhinotracheitis/vulvovaginitis (BHV1). In: Herpesvirus diseases of cattle, horses, and pigs. Boston, MA: Springer, 1989. p. 1-72.
- YANG, W. -Ch. et al. High prevalence of caprine arthritis encephalitis virus (CAEV) in Taiwan revealed by large-scale serological survey. *Journal of Veterinary Medical Science*, p. 16-0387, 2017.
- ZIENTARA S, S. -V. J. M. Control of bluetongue in Europe. *Vet. Microbiol.*, v.165, p.33-37 2013.
- ZIENTARA, S. et al. Bluetongue vaccination in Europe. *Expert Rev. Vaccines*, v. 9, p. 989-991, 2010.
- ZIENTARA, S. et al. Novel bluetongue virus in goats, Corsica, France, 2014. *Emerging Infectious Diseases*, v. 20, n. 12, p. 2123, 2014.
- ZIENTARA, S.; BRÉARD, E.; SAILLEAU, C. Bluetongue diagnosis by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Vet. Ital.*, v. 40, p. 531-537, 2004.
- ZIMMER, B.; SUMMERMATTER, K.; ZIMMER, G. Stability and inactivation of vesicular stomatitis virus, a prototype rhabdovirus. *Veterinary Microbiology*, v. 162, n. 1, p. 78-84, 2013.
- ZINK, M. C. et al. Pathogenesis of visna/maedi and caprine arthritis-encephalitis: new leads on the mechanism of restricted virus replication and persistent inflammation. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 15, n. 1-2, p. 167-180, 1987.
- ZINK, M. C.; YAGER, J. A.; MYERS, J. D. Pathogenesis of caprine arthritis encephalitis virus. Cellular localization of viral transcripts in tissues of infected goats. *The American journal of pathology*, v. 136, n. 4, p. 843, 1990.
- ZOLL, W. M., et al. Sarcocystis spp. infection in two red panda cubs (*Ailurus fulgens*). *Journal of Comparative Pathology*, 2015, 153.2-3: 185-189.