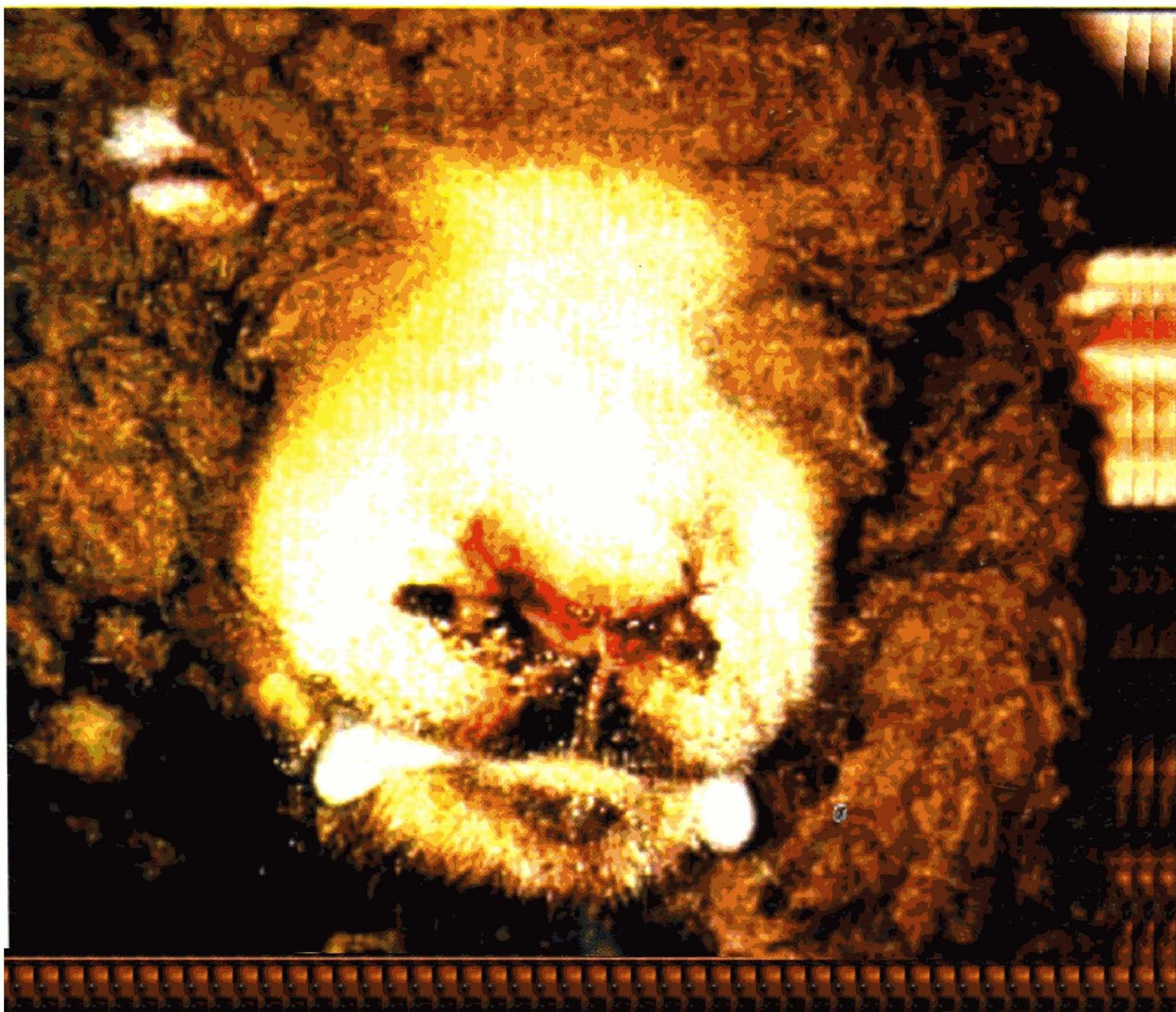


Língua Azul: Conhecer para Prevenir



República Federativa do Brasil

Luís Inácio Lula da Silva
Presidente

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

Roberto Rodrigues
Ministro

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa

Conselho de Administração

José Amauri Dimázio
Presidente

Clayton Campanhola
Vice-Presidente

Alexandre Kalil Pires
Ernesto Paterniani
Hélio Tollini
Luis Fernando Rigato Vasconcelos
Membros

Diretoria Executiva da Embrapa

Clayton Campanhola
Diretor-Presidente

Gustavo Kauark Chianca
Herbert Cavalcante de Lima
Mariza Marilena T. Luz Barbosa
Diretores-Executivos

Embrapa Caprinos

Aurino Alves Simplício
Chefe-Geral

Maria Eliene da Silva Dourado
Chefe-Adjunto de Administração

Luiz da Silva Vieira
Chefe-Adjunto de Pesquisa e Desenvolvimento

Expedito Aguiar Lopes
Chefe-Adjunto de Comunicação e Negócios para Transferência de Tecnologias



*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

ISSN 1676-7659

Dezembro, 2003

Documentos 49

Língua Azul: Conhecer para Prevenir

Ana Carolina de Souza Chagas
Raymundo Rizaldo Pinheiro

Sobral, CE
2003

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Caprinos

Estrada Sobral/Groaíras, Km 04, Caixa Postal D 10

CEP 62011-970 - Sobral, CE

Fone: (0xx88) 3677-7000

Fax: (0xx88) 3677-7055

Home-page: <http://www.cnpc.embrapa.br>

E-mail: sac@cnpc.embrapa.br

Comitê de Publicações

Presidente: *Ângela Maria Xavier Eloy*

Secretário-Executivo: *Alice A. Pinheiro*

Membros: *Eneas Reis Leite*

Alcido E. Wander

Tânia Maria Chaves Campêlo

Supervisão editorial: *Alexandre César S. Marinho*

Normalização bibliográfica: *Tânia Maria C. Campêlo*

Revisão gramatical: *José Ubiraci Alves*

Editoração eletrônica: *Ingrapel - (88) 3611.3082*

Foto de capa: *Department for Environment Food and Rural Affairs (DEFRA) e Her Majesty's Stationery Office (HMSO)*

1ª edição

1ª impressão (2003): 300 exemplares

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Chagas, Ana Carolina de Souza.

Língua azul: conhecer para prevenir / Ana Carolina de Souza Chagas, Raymundo Rizaldo Pinheiro. - Sobral : Embrapa Caprinos, 2004.

34 p.; 21cm (Embrapa Caprinos. Documentos, 49).

1. Doença animal - Língua azul - Profilaxia; Língua azul - Profilaxia.

I. Pineiro, Raymundo Rizaldo; II. Embrapa Caprinos. III. Título. IV. Série.

CDD 636.089696

Autores

Ana Carolina de Souza Chagas

Bióloga, D. Sc. em Ciência Animal

Pesquisadora Embrapa Caprinos

Estrada Sobral/Groaíras, km 04, Caixa Postal D10

CEP 62011-970 - Sobral-CE

Email: carolina@cnpq.embrapa.br

Raymundo Rizaldo Pinheiro

Médico Veterinário, D. Sc. em Ciência Animal

Pesquisador Embrapa Caprinos

E-mail: rizaldo@cnpq.embrapa.br

Apresentação

Para uma compreensão mais abrangente da enfermidade "Língua Azul" é necessário ter conhecimento dos vários fatores que a influenciam, tais como: o agente infeccioso, o vetor, o hospedeiro e o ambiente. Esta enfermidade é bastante complexa já que o agente infeccioso compreende várias cepas; o vetor e o hospedeiro podem ser de várias espécies e o ambiente pode possuir variações climáticas observadas em diferentes continentes. Desta maneira, observa-se que um entendimento real da situação epidemiológica da Língua Azul está longe de ser obtido.

É recente o interesse sobre esta doença no Brasil e, mesmo assim, considera-se que a mesma ainda não tenha recebido a importância que lhe é devida em função da sintomatologia branda. Artigos e teses desenvolvidas nos últimos anos têm elucidado determinados pontos de sua ocorrência no Brasil. O presente texto, fundamentado nestes trabalhos, traz informações básicas sobre a Língua Azul para criadores, estudantes de graduação e pós-graduação, técnicos e veterinários. Somente através do conhecimento da doença em seus mais diferentes aspectos é que práticas preventivas poderão ser bem aplicadas.

Ana Carolina de Souza Chagas
Pesquisadora

Sumário

Introdução	9
O Vírus	11
Sintomas	13
Transmissão	14
Fatores que Influenciam	17
Raça do Hospedeiro, Idade, Sexo, Estresse	17
Clima	18
Prevenção e Controle	21
Medidas Importantes	21
Diagnóstico Sorológico	21
Manejo	22
Vetor	23
Vacina	25
Conclusões	26
Referências Bibliográficas	27

Língua Azul: Conhecer para Prevenir

*Ana Carolina de Souza Chagas
Raymundo Rizaldo Pinheiro*

Introdução

Em 1978, inicialmente em bovinos dos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro, foi feito o primeiro registro de ocorrência no Brasil de uma doença conhecida como Língua Azul (LA) ou "*Bluetongue*", que acomete ruminantes de interesse econômico, tais como ovinos, caprinos, bovinos e bubalinos (Silva, 1978; Cunha et al., 1982). No entanto, esta doença já ocorria a décadas em outros continentes. Entre 1956-1960 ocorreu na Espanha e Portugal o registro de Língua Azul com a morte de quase 180.000 ovelhas (Gorman, 1990).

Esta é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada pelo vírus do gênero *Orbivirus* (Walton, 1980) e surgiu no Brasil em decorrência, principalmente, da importação de animais de raças leiteiras contaminados pelo vírus. Apresenta distribuição geográfica cosmopolita, tendo sido incluída na lista "A" de doenças infecciosas do Escritório Internacional de Epizootias (OIE), que reúne aquelas cujas consequências sócio-econômicas podem ser graves e de importância

sobre o comércio internacional de animais e de seus produtos (Cunha et al., 1987). Ainda na atualidade existem países que estão fazendo o primeiro registro da doença como no Kasaquistão (anticorpos detectados em 23% de bovinos, ovinos e caprinos, em amostra de 958 animais), indicando a contínua dispersão da mesma (Lundervold et al., 2003). Segundo Gibbs & Greiner (1994), como regra geral, pode-se considerar que o vírus da Língua Azul está infectando rebanhos em todos os países dos trópicos e subtropicais. Adicionalmente, países próximos aos subtropicais têm grandes chances de possuírem rebanhos infectados de maneira endêmica, como por exemplo os Estados Unidos.

No Brasil a doença tem atingido índices alarmantes, indicando a necessidade de maior divulgação do problema e das medidas de prevenção. A presença do mosquito vetor no Brasil proporcionou a disseminação rápida do vírus. Moreira et al (1980) detectou 74% de soropositividade (427/577) em bovinos do estado de Minas Gerais e São Paulo. Abreu (1982) encontrou soropositividade variando entre 16% e 32,5% em bovinos da região Norte do Brasil, em 2.182 animais. Cunha et al. (1982) encontraram 40,9% de bovinos positivos (226/553) no estado do Rio de Janeiro. No mesmo estado, 14,9% dos caprinos testados estavam positivos (Abreu et al., 1984). Em amostra de 903 soros de bovinos do estado de São Paulo e região Sul do Brasil, Cunha et al. (1987) acharam prevalência de 53,7% em São Paulo, 19,8% no Paraná, 37,4% em Santa Catarina e 1,2% no Rio Grande do Sul. Cunha et al. (1988) detectaram 44,08% de caprinos (276/626) e 24,24% de ovinos (16/66) positivos no Estado do Rio de Janeiro. Silva et al. (1988) constatou 5,9% de positividade (20/340) em caprinos de Minas Gerais. Arita et al. (1992) encontraram 50,5% de bovinos e 52,7% de ovinos positivos em São Paulo, em amostra de 262 animais. Castro et al. (1992) realizaram levantamento em Minas Gerais encontrando 76,3% de bovinos positivos (344/451). Lage et al. (1996) detectaram 54,4% de bubalinos positivos (179/329) em Minas Gerais. Costa (2000) observou que 0,15% dos ovinos e 0,63% dos bovinos estudados estavam positivos nas Mesorregiões Sudoeste e Sudeste do Rio Grande do Sul, em amostra de 2.613 animais. Lobato et al. (2001) encontraram 42,3% de caprinos e 61,8% de ovinos positivos para LA na região do semi-árido de Minas Gerais.

Poucos trabalhos foram realizados no Nordeste brasileiro. Brown et al. (1989) realizaram testes em 76 caprinos em cinco dos nove estados nordestinos, encontrando soroprevalência de 2,6% e relataram que o vírus ainda não havia se dispersado pela região. No entanto, trabalhos mais recentes têm apresentado resultados mais elevados. No estudo de Melo et al. (1999), a prevalência de anticorpos precipitantes para o vírus da Língua Azul esteve entre 80,7% e 98,6% em 97 amostras de soros de bovinos em Sergipe. Melo et al. (2000) encontraram 4,4% de bovinos positivos (6/137) no sertão da Paraíba, onde as condições climáticas são consideradas impróprias para o vetor. No Ceará, Frota et al. (2001) verificaram uma prevalência de 13,6% (26/191) em ovinos, enquanto Silva (2002) encontrou soroprevalência de 30,6% em caprinos (570/1865). Diante destes números, pode-se observar que a LA está amplamente disseminada no Brasil e que outros levantamentos de sua ocorrência, nas diferentes regiões do país, tornam-se iminentemente necessários.

Acredita-se que todos os ruminantes sejam susceptíveis ao vírus causador da Língua Azul, mas a grande maioria dos sinais clínicos da doença têm sido observadas em ovinos. Embora 24 sorotipos diferentes tenham sido identificados por isolamento e/ou sorologia como na América Central e Caribe (Mo et al., 1994), a doença muitas vezes não se manifesta na maioria dos animais, mas causa problemas no que se refere ao comércio dos mesmos e de seus produtos, tais como sêmen e embriões, além de embargo e imposição de testes para exportação para países livres da doença. Assim, tem-se uma idéia do impacto econômico que a mesma pode ter, já que se espalha de maneira silenciosa nos rebanhos brasileiros, principalmente através de seu vetor que é um inseto do gênero *Culicoides*.

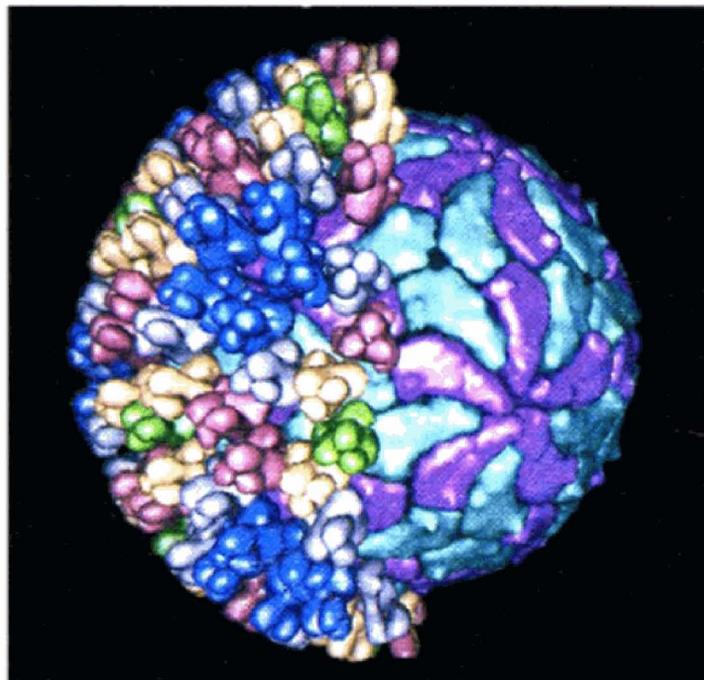
O Vírus

O vírus da Língua Azul pertence ao gênero *Orbivirus*, família Reoviridae, possui diâmetro de 80 nm. É constituído por uma camada externa composta por duas proteínas (VP2 and VP5), a qual envolve uma camada interna ou núcleo de 60 nm de diâmetro (Figura 1). Este contém 5 proteínas estruturais (VP1, VP3, VP4, VP6 E VP7) e um genoma de 10 segmentos de fita dupla de RNA. Enquanto as duas proteínas da camada externa são responsáveis pela entrada do vírus e

estabelecimento da infecção viral dentro da célula hospedeira, os componentes do núcleo são responsáveis pela replicação do genoma viral. Dentre as duas proteínas externas, a VP2 é a que contém a maioria dos antígenos neutralizadores virais, tendo uma seqüência variável resultando nos 24 sorotipos diferentes reconhecidos internacionalmente. Além disto, ainda existem cepas dentro de um mesmo sorotipo. As cinco proteínas do núcleo, assim como as três proteínas não estruturais codificadas (NS1, NS2, NS3), são bem mais estáveis. A diversidade genética do vírus da Língua Azul ocorre em função da elevada capacidade de mutação do seu genoma. Esta alta variabilidade genética é o que dificulta a aplicação de uma vacina eficiente e segura.

A distribuição dos sorotipos parece ser um reflexo dos fatores ecológicos e não das barreiras políticas e geográficas (Mo et al., 1994). A severidade da doença está relacionada com o sorotipo, hospedeiro e título viral. Acredita-se que os sorotipos 1, 3, 4, 6, 8, 12 e 17 estão associados a infecções subclínicas (Homan et al., 1990). A partir do isolamento do vírus do vetor ou do animal virêmico, o sorotipo poderá então ser determinado.

Fig. 1. Representação esquemática do vírus da Língua Azul, demonstrando a camada interna e externa.



Fonte: University of California at San Francisco
Computer Graphics Lab
(<http://www.cgl.ucsf.edu/chimera/multiscale02/>)

Sintomas

Em bovinos podem ocorrer perdas diretas na forma de epidemias, embora tal fato seja bem mais freqüente em ovinos. Observam-se diminuição na produção de leite, perda de peso e condições corporais, e perda de bezerras e fetos por malformação e aborto (Lobato, 1999). Em ovelhas a patologia pode ser caracterizada com danos no endotélio vascular, resultando em mudanças na permeabilidade capilar e fragilidade, subsequente coagulação intravascular disseminada e necrose dos tecidos irrigados pelos capilares danificados (Mellor & Boorman, 1995). A sintomatologia clínica em ovelhas pode se manifestar como se segue: edema da face, febre, corrimento nasal com aparecimento de crostas, vesículas na boca e lábios, claudicação, degeneração hialina da musculatura esquelética, aumento dos linfonodos mediastínicos, anorexia, perda de peso e morte. A língua pode se apresentar edemaciada, exteriorizada e raramente cianótica, embora este sintoma tenha dado nome à doença (Erasmus, 1975). Problemas reprodutivos também são relatados em ovinos, tais como aborto, má formação congênita ou teratogênias, conforme Radostits et al., citado por Costa (2000). Em caprinos a manifestação clínica da doença é bem menos freqüente e ocorre de maneira mais branda com elevação da temperatura corporal e anemia leve, ou aumento do volume sangüíneo das mucosas conjuntival e nasal.

Em maio de 2001 ocorreu o primeiro foco da doença confirmado no Brasil no município de Campo Tenente, Paraná. Até então o país possuía apenas evidência sorológica, passando a ser classificado pela O.I.E. como "país infectado pelo vírus da Língua Azul". Nas propriedades de Campo Tenente, somente caprinos e ovinos apresentaram sintomas. Laender (2002) relacionou os sintomas que foram relatados pelos proprietários de rebanhos ovinos atingidos pela doença (Tabela 1).

Tabela 1. Sintomas relatados pelos proprietários, em ovinos de propriedades do Paraná onde ocorreram surtos da Língua Azul, 2001.

<i>Sintomas</i>	<i>Propriedades c/ sintomas</i>	<i>Total de propriedades</i>
Edema de face, lábios, língua ou mandíbula	3	3
Língua, lábios ou focinho vermelhos ou cianóticos	2	3
Protusão da língua	1	3
Corrimento nasal com aparecimento de crostas	3	3
Vesículas (bolhas ou aftas) na boca e lábios	2	3
Febre	2	3
Cheiro ruim na boca	1	3
Perda de pêlo ou lã	2	3
Inflamação nos cascos e manqueira	1	3
Perda de peso	2	3
Aborto	3	3
Nascimento de cordeiros fracos ou com anomalias	1	3

Fonte: Laender (2002).

Transmissão

A principal forma de transmissão do vírus da Língua Azul é através de um mosquito amplamente disseminado no Brasil, pertencente ao gênero *Culicoides* e conhecido popularmente como "maruim", "borrachudo", "mosquito pólvora" ou "mosquito do mangue". Este díptero pertence à família Ceratopogonidae e se alimenta de sangue durante a noite. No entanto, já foi demonstrado que o sêmen pode transmitir a LA em bovinos, seja através de monta natural ou inseminação artificial (Bowen & Howard, 1984). Isto ocorre raramente e o problema maior seria a infertilidade temporária que ocorre nos touros na fase aguda, o que prejudica o trânsito internacional de bovinos e seus germoplasmas e atrasa a estação de monta.

Em todo o mundo mais de 50 arboviroses têm sido isoladas de *Culicoides* spp, pertencentes à família Bunyaviridae (20), Reoviridae (19) e Rhabdoviridae (11). Muitas destas viroses têm sido isoladas mais frequentemente de outros grupos de artrópodos e sua associação com espécies de *Culicoides* deve ser provavelmente acidental (Cybinski & Muller, 1990).

Existem mais de 1.400 espécies de *Culicoides* descritas no mundo, no entanto menos de 20 estão envolvidas na ecologia do vírus da Língua Azul. Na Europa, África e Ásia, *C. imicola* é considerado o vetor mais eficiente. Na América do Norte *C. variipennis* é o principal, já na Austrália os principais vetores são *C. waddai*, *C. brevitarsis*, *C. fulvus* e *C. actoni*. Descobertas recentes têm sugerido que *C. variipennis* seria na realidade um complexo de pelo menos três subespécies geneticamente definidas: *C. v. occidentalis*, *C. v. sonorensis* e *C. v. variipennis* (Tabachnick & Holbrook, 1992). O número de mosquitos infectados pelo vírus da LA dependerá do nível de viremia do hospedeiro, da competência do inseto como vetor e do número de picadas (European Commission of Health & Consumer Protection Directorate General, 2003). Em uma pesquisa recente, Laender (2002) capturou oito espécies potencialmente transmissoras de VLA no Estado de Minas Gerais, sendo *Culicoides insignis* a espécie mais capturada: 52,5% (Tabela 2). No entanto, existem levantamentos na Amazônia onde foram descritas 73 espécies de *Culicoides*, embora muitas não poderiam ser consideradas competentes como vetores. Em estudo realizado na América Central e Caribe, *C. insignis* também foi a espécie predominante (95%) nas coletas realizadas próximas das criações de ruminantes, na qual isolaram-se os sorotipos 3 e 6 (Mo et al., 1994). Em uma área lacustre situada entre a Argentina e o Paraguai, 21 espécies de *Culicoides* foram capturadas, sendo novamente *C. insignis* a mais disseminada e abundante (Ronderos et al., 2003).

Tabela 2. Espécies de *Culicoides* capturadas em armadilhas luminosas modelo CDC nas mesorregiões Jequitinhonha, Norte de Minas e Vale do Mucuri, Minas Gerais, 2001/2002.

Espécies de <i>Culicoides</i>	Quantidade capturada	
	n	%
<i>C. insignis</i>	21	52,5
<i>C. plaumanni</i>	9	22,5
<i>C. limai</i>	4	10,0
<i>C. venezuelensis</i>	2	5,0
<i>C. pusillus</i>	1	2,5
<i>C. antunesi</i>	1	2,5
<i>C. guyanensis</i>	1	2,5
<i>C. leopoldoi</i>	1	2,5
Total	40	100

Fonte: Laender (2002).

Culicoides é um vetor biológico (Figura 2), ocorrendo replicação do vírus no mosquito antes da transmissão para o hospedeiro vertebrado. O mosquito ingere sangue com o vírus, este se replica no intestino e em órgãos alvo secundários, incluindo as glândulas salivares. O intervalo entre a ingestão do vírus e a habilidade subsequente para transmitir o vírus é chamado de período de incubação extrínseco (EIP) e sua duração depende da temperatura, levando cerca de 10 dias a 25°C (Wellby et al., 1996). A incidência sazonal de Língua Azul está restrita às épocas do ano, nas quais os adultos estão presentes. No entanto, existem regiões onde conclui-se que a doença e o vetor persistem durante quase todo o ano, já que não ocorre transmissão transovariana do vírus no vetor e a duração da viremia é relativamente curta nos hospedeiros vertebrados (Wittmann & Baylis, 2000).

Fig. 2. Exemplar de *Culicoides sonorensis* se alimentando em membrana artificial.



Fonte: Agricultural Research Service (ARS) of the U.S. Department of agriculture (<http://www.ars.usda.gov/is/graphics/photos/index.html>)

Nos experimentos laboratoriais de Fu et al. (1999) com *Culicoides variipennis*, observou-se que após a ingestão de sangue infectado pelo VLA, somente 30% das fêmeas se infectam de maneira persistente e que tal comportamento varia bastante entre populações de insetos competentes e refratários e, até mesmo, entre indivíduos de uma mesma população. Tudo indica que existe uma barreira principal no trato alimentar do inseto que controla o estabelecimento inicial da infecção que é a Barreira de Infecção Mesentérica (BIM). A Barreira de Escape Mesentérica (BEM) restringe os vírus às células do intestino e a Barreira de Disseminação (BD) evita que os vírus entrem na hemocele e nos órgãos alvo secundários, além das glândulas salivares. Os insetos mais refratários à infecção podem ter além da BIM, a BEM ou a BD, ou ambas.

Fatores que Influenciam

Raça do Hospedeiro, Idade, Sexo, Estresse

Segundo Laender (2002), todas as raças de ovinos são susceptíveis à LA, mas em graus variáveis, ocorrendo freqüentemente em raças exóticas introduzidas em regiões tropicais ou em rebanhos nativos localizados próximos a áreas consideradas endêmicas. Os diferentes graus de susceptibilidade parecem estar relacionados às diferentes reações imunológicas de cada raça (Ward et al., 1994).

No estudo realizado por Silva et al. (1988), somente caprinos com idade igual ou superior a 12 meses apresentaram a doença em rebanho estudado em Minas Gerais. Segundo dados levantados por Ward (1994), a doença tem sido observada apenas em ovinos de três anos ou mais e as mortes ocorrem apenas em animais com idade superior a quatro anos. Em abatedouros de bovinos, estudos realizados com amostras de animais acima de 36 meses demonstraram taxas próximas de 90% de positividade (Melo et al., 1999). Segundo Lundervold et al. (2003), no Kasaquistão não houve diferença significativa entre as variáveis espécie (caprinos, ovinos e bovinos) e sexo, mas a idade indicou diferença estatística, sendo os mais velhos os mais atingidos pela doença (Figura 3). No entanto, Laender (2002) sugere que os machos são mais susceptíveis à doença, por terem acesso a grandes extensões territoriais, ou talvez em função da atração do vetor pelos hormônios. Os Lentivírus de Pequenos Ruminantes também podem afetar mais os animais machos reprodutores segundo Pinheiro (2001). Talvez isto se explique pelo fato de que estes animais são normalmente de raças puras leiteiras ou mesmo mestiças, utilizados no melhoramento genético do rebanho. Assim eles são mais susceptíveis à doenças do que os animais nativos, justificando os índices mais elevados nesse grupo, se tornando fonte de infecção de todo o rebanho. Entretanto, outros autores não acharam diferenças significativas de doenças à vírus com relação ao sexo (Crowford & Adams, 1981; Melo & Franke, 1997; Saraiva Neto et al., 1995). Obviamente que os resultados irão variar grandemente em função do tipo de amostra utilizada no estudo.

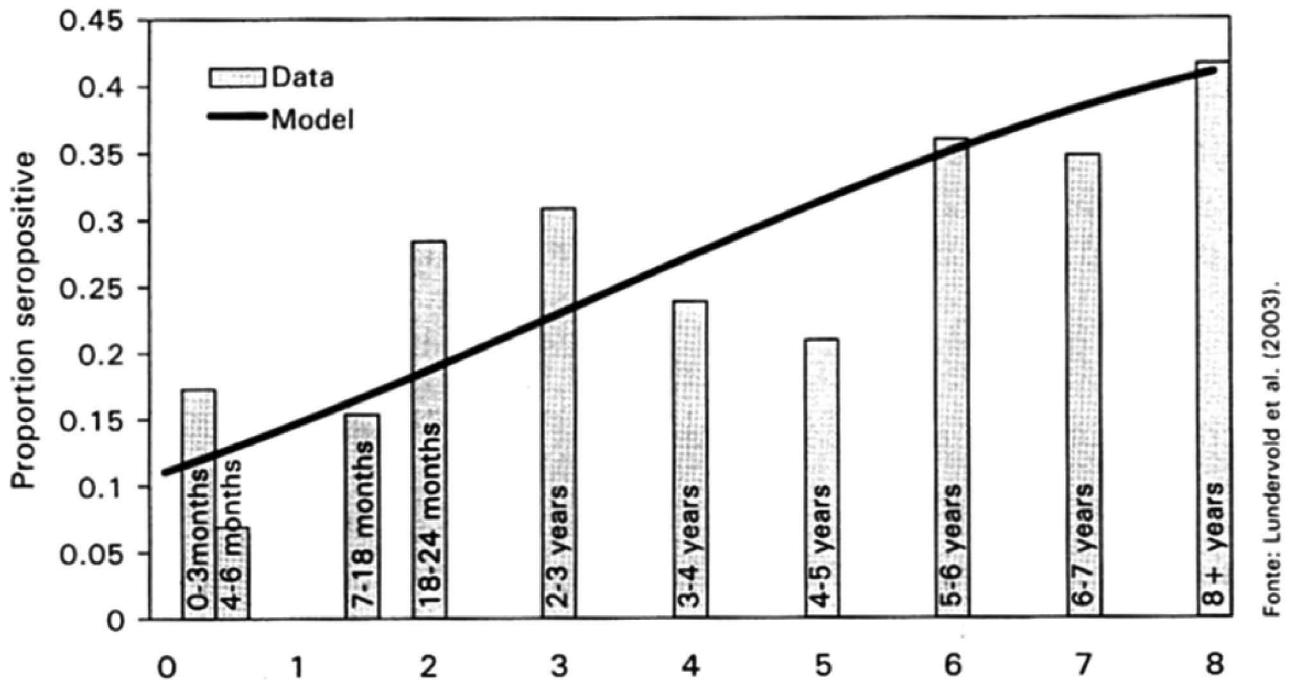


Fig. 3. Soroprevalência do vírus da Língua Azul relacionada com a idade em bovinos, ovinos e caprinos no Kasaquistão, demonstrando um declínio na porcentagem de soro-positivos com a redução dos anticorpos maternos, seguido pelo aumento com a idade em função da exposição ao vírus e infecção. Data: dados; Model: modelo ajustado; Age in years: idade em anos; Proporção seropositive: proporção de soropositivos.

Mesmo que aparentemente os animais infectados por viroses não apresentem sinais clínicos visíveis e permaneçam por anos sem alterações perceptíveis, com o tempo ocorre desvio dos nutrientes destinados à função produtiva para a função de defesa contra o vírus. Resultados de pesquisas têm sugerido que os animais podem ter uma incidência elevada de deficiência nutricional, problemas de saúde e estresse durante o convívio (Greenwood, 1995). Como o estresse está diretamente relacionado à queda de imunidade, a manifestação dos sintomas da Língua Azul podem ocorrer de maneira mais intensa.

Clima

Dentre as variáveis climáticas, observa-se que a temperatura, umidade, pluviosidade e ventos influenciam sobremaneira a dinâmica populacional do vetor, especialmente a temperatura. Temperaturas elevadas reduzem a duração do ciclo gonotrófico e aumenta a taxa de picadas do vetor. Por exemplo, fêmeas de *Culicoides variipennis sonorensis* se alimentam de sangue a cada três dias a 30°C e somente a cada quatorze dias a 13°C (Mullens & Holbrook, 1991). O sangue

fornece proteína para o desenvolvimento dos ovos e cada refeição permite a formação de um lote de ovos (sete ou mais). Como o aumento da temperatura leva a um aumento da frequência alimentar, isto se torna relevante na epidemiologia da transmissão do vírus. Nesta situação climática, a longevidade do vetor reduz, mas é compensada pela redução do período de incubação extrínseco (Wittmann & Baylis, 2000). Wellby et al. (1996) comentam que em temperaturas inferiores a 14° - 15°C, o vírus da Língua azul não consegue se desenvolver em *Culicoides variipennis sonorensis*. *C. nubeculosus* não é susceptível à infecção oral ao vírus da Língua Azul em condições normais de temperatura de seu habitat, no entanto, em condições experimentais de aumento de temperatura, este inseto se tornou mais susceptível a 30° e 35°C, sugerindo que a transmissão da doença seja possível (Mellor et al., 2000). Neste caso, a susceptibilidade oral demonstra não estar controlada geneticamente ou ser uma característica hereditária e este fenômeno tem sido chamado de "intestino mal vedado ou vazado" (Boorman, 1960). Assim, o aumento da temperatura devido às mudanças climáticas pode aumentar a probabilidade de se criar novas espécies vetoras (Mellor et al., 2000), indicando que a epidemiologia da doença está diretamente relacionada às condições climáticas.

Segundo Nelson & Bellamy (1971), a escuridão completa reduz a atividade de *C. variipennis*, que é mais ativo quando a noite está iluminada pela lua. Existe também uma correlação negativa entre a atividade destes vetores com a velocidade do vento e uma correlação positiva com a temperatura, sendo que *C. variipennis* se torna inativo em temperaturas superiores a 32°C. A atividade também pode diminuir com a redução da umidade. A atividade crepuscular ou noturna também pode ter se tornado uma adaptação para se explorar a fonte alimentar sem sofrer riscos com a dessecação, já que à noite existe uma combinação de temperatura mais baixa com umidade relativa alta (Blackwell, 1997).

Normalmente os ventos têm altura entre 0,5 km e 2 km, com velocidade entre 10 km/h e 40 km/h e temperatura entre 12° e 35°C. Nestes casos, calcula-se que os insetos sofram uma dispersão de até 1 km (Walton & Osburn, 1992). A chuva, assim como a luz, inibe a atividade dos vetores (Murray, 1975), mas também proporciona condições ambientais necessárias para a sobrevivência dos insetos,

podendo causar um índice de transmissão explosiva em poucos dias (Mellor et al., 2000). O comprimento do dia e a velocidade dos ventos que são dois fatores que variam ao longo do ano, influenciam a sazonalidade populacional de *Culicoides* e o número de gerações anuais. Observa-se que em locais onde a temperatura não é limitante para o inseto, os picos populacionais estão relacionados principalmente com a duração da estação chuvosa (Murray, 1975). As chuvas proporcionam locais de reprodução e promovem a abundância de *Culicoides*. Segundo Mellor et al. (2000), as variáveis meteorológicas podem fornecer um modelo de distribuição do vetor através de imagens de satélites, que têm baixo custo, cobertura global com alta resolução e permite a produção de mapas, podendo se tornar mais um instrumento de monitoramento da Língua Azul, já que um melhor entendimento da biologia de *Culicoides*, permitirá a compreensão da epidemiologia da doença. Deve-se procurar desenvolver estudos que possam prever onde e quando a doença poderá surgir e também definir limites teóricos de distribuição da doença nos diferentes modelos climáticos existentes.

Sellers & Taylor (1980) discutem a LA determinando seis zonas diferentes, relacionando a sua distribuição, às variações climáticas que ocorrem ao longo do ano nos continentes, movimentação dos animais, áreas de irrigação e outras características. Segundo os autores, a América do Sul e florestas tropicais da América Central se enquadrariam na zona A considerada endêmica, onde o inseto vetor está presente praticamente durante todo o ano em um contínuo ciclo de infecção. O vírus estaria adaptado aos hospedeiros e animais locais, não ocorrendo normalmente a manifestação da doença. Ciclos da infecção seriam ocasionados pelo movimento dos hospedeiros e dos vetores através da área e raças exóticas de ovelhas introduzidas nestas regiões, que manifestariam a doença mais comumente. O sistema no entanto é dinâmico e as fronteiras das zonas são variáveis, já que as condições climáticas se alteram ano a ano. Além disto, a mudança das condições da economia animal e rural, tais como o aumento do número de rebanho, esquemas de irrigação e barragens, podem levar a um aumento da prevalência do vírus nos hospedeiros e vetores.

Prevenção e Controle

Medidas Importantes

Deve-se seguir rigorosamente as regras de importação e quarentena dos animais, incluindo aí o teste sorológico preconizado pelo Escritório Internacional de Epizootias que é o de Imunodifusão em Gel de Agarose, nos intervalos indicados. Infelizmente este teste só é capaz de determinar animais positivos ou negativos, não identificando quais seriam os sorotipos presentes nos animais dentre os já detectados no país. O conhecimento dos tipos de vírus existentes é importante do ponto de vista zoonosológico e econômico. Embora possa ocorrer transmissão da doença através de sêmen contaminado, a probabilidade de transmissão da mesma através de animais importados é indiscutivelmente maior. Desta maneira, a compra e o transporte dos animais devem ser supervisionados e na ocorrência de casos positivos, deve ser feito o sacrifício do animal imediatamente.

Diagnóstico Sorológico

O teste de Imunodifusão em gel de agarose (IDGA ou AGID) é o mais utilizado em levantamentos epidemiológicos na detecção de anticorpos contra o vírus da Língua Azul. Embora ele seja simples, barato e rápido, pode ocorrer dificuldade na interpretação dos resultados, já que a sensibilidade não é alta, não é quantitativo e pode apresentar reações cruzadas com outras orbivirose, como o vírus da Doença Hemorrágica Epizootica dos Cervídeos (Afshar et al., 1989). Convém salientar que, em levantamentos epidemiológicos, existe a necessidade de um diagnóstico rápido, sem gasto de tempo com a ampliação do material por passagem em ovos embrionados ou culturas de células.

Jochim & Chow (1969) propuseram a utilização do IDGA para o diagnóstico sorológico da doença. Desde então esta técnica tem sido aprimorada e outras têm surgido, buscando-se a redução de casos falso-negativos. O ELISA competitivo é considerado um teste mais sensível e mais específico que o IDGA (Tabela 3), no entanto necessita de anticorpos monoclonais, existindo uma probabilidade bastante baixa de ocorrer reação cruzada com o vírus da Doença Hemorrágica Epizootica dos Cervídeos, em bovinos que se contaminaram mais de uma vez (Afshar et al., 1989). A Imunofluorescência Indireta possui a

vantagem de quantificar os anticorpos, assim como a Soroneutralização, sendo necessários, neste último teste, de 3 a 5 dias para a obtenção dos resultados, podendo ainda ocorrer reações cruzadas. Outra técnica que tem se mostrado eficiente na sorotipificação é o Teste de Inibição Fluorescente Viral (BTV FIT), que faz a identificação precisa em 24 horas, sendo comparada em termos de tempo gasto com a Técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (Blacksell & Lunt, 1993).

Segundo Hourrigan & Klingsporn (1975), existe a necessidade de esclarecimento de diagnósticos presuntivos, diferenciando os sintomas da Língua Azul dos da Febre Aftosa Benigna e Ectima Contagioso em caprinos; Febre Aftosa, Peste Bovina, Doença das Mucosas, Estomatite Vesicular, Estomatite Micótica, Rinotraqueíte Infecciosa, Febre Catarral Maligna e Fotossensibilização em bovinos.

Tabela 3. Especificidade dos testes de ELISA competitivo (ELISA-C), ELISA indireto (ELISA-I) e Imunodifusão em gel de ágar (IDGA), na avaliação sorológica de caprinos e ovinos canadenses originários de regiões livre do vírus da Língua Azul.

	<i>Caprinos</i>			<i>Ovinos</i>		
	<i>Especificidade (%)</i>	<i>Neg</i>	<i>Pos</i>	<i>Especificidade (%)</i>	<i>Neg</i>	<i>Pos</i>
ELISA-C	100.00	160	0	99.60	528	2
IDGA	99.38	159	1	99.40	527	3
ELISA-I	100.00	84	0	99.30	270	2
IDGA	98.80	83	1	98.50	268	4

Fonte: Afshar et al. (1989), citado por Silva (2002).

Manejo

A duração da viremia em uma espécie animal particular tem uma relação direta com a importância desta espécie na epidemiologia da Língua Azul (Koumbati et al., 1999). Viremia seria o período no qual o vírus está presente na corrente sangüínea e no qual o vetor pode se contaminar, passando a estar apto à disseminação da doença durante um intervalo de tempo. Sabe-se que os bovinos possuem um período

prolongado de viremia, tornando-se desta forma reservatórios da doença quando bovinos, caprinos e ovinos são criados juntos. Observa-se que na Região Nordeste, normalmente estes animais ou são criados juntos ou têm algum tipo de contato entre si, conforme demonstra o estudo com caprinos realizado por Silva (2002) no Ceará, onde 85,9% dos caprinos estavam sendo criados com ovinos, bovinos e outras espécies animais. Experimentalmente, os caprinos desenvolvem viremia mais concentrada e mais longa que os ovinos, conferindo aos primeiros uma maior importância epizootológica (Cunha et al., 1988). No entanto, segundo os estudos de Koumbati et al. (1999), não há diferença estatística entre o período de viremia entre caprinos e ovinos e também entre as raças estudadas. Assim, o manejo associado deve ser evitado e os animais criados separadamente.

Determinadas espécies de *Culicoides* preferem se alimentar em bovinos. Este fato, aliado à viremia prolongada e à baixa frequência de manifestação de sintomas, reforça a indicação de se evitar associações entre bovinos e outros animais, já que eles funcionariam como mantenedores da doença no local. Enquanto atualmente indica-se aos criadores evitar este tipo de associação, Nevill (1979) comenta que na África, os bovinos eram utilizados para proteger as ovelhas da infecção pelo vírus da língua azul, já que atrairiam as picadas do vetor.

Vetor

A população de insetos vetores de uma determinada região pode sofrer a ação de inseticidas. Estes podem ser aplicados sobre os hospedeiros, ambientes aéreo e aquático, além da eliminação dos sítios de reprodução dos insetos, tais como áreas pantanosas e acúmulos de água. No entanto, muitas vezes todas estas medidas têm se mostrado ineficientes, além de provocar problemas ambientais e gastos financeiros (Lobato, 1999). É muito importante o controle dos locais onde o inseto se multiplica, principalmente regiões alagadas com alto teor de matéria orgânica ou em águas limpas de alta salinidade ou alcalinidade (Lobato, 1999). Tal fato também foi observado por Laender (2002), pois nestas áreas foi detectado um maior número de animais reagentes ao vírus da Língua Azul, em relação às áreas com florestas (Tabela 4).

Tabela 4. Características das propriedades estudadas nas mesorregiões de Minas Gerais: Norte de Minas, Jequitinhonha, Vale do Mucuri, 2002.

Características das áreas	Propriedades		Caprinos reagentes		Caprinos não reagentes		Ovínos reagentes		Ovínos não reagentes	
	n		n	%	n	%	n	%	n	%
Alagadas c/ muita matéria orgânica	26		110	67,5	53	32,5	47	51,1	45	48,9
Com florestas	50		136	39,2	211	60,8	33	39,8	50	60,2
Com vegetação nativa	93		283	48,9	296	51,1	142	56,3	110	43,7
Com águas limpas, salobras ou alcalinas	26		80	63,0	47	37,0	70	70,7	29	29,3

Fonte: Laender (2002).

Segundo Jones & Foster (1974), uma outra linha de investigação seria a da manipulação genética, onde busca-se mudar a capacidade do vetor transmitir a doença, sem alterar o ambiente no qual o inseto está inserido. Busca-se desenvolver uma linhagem de insetos resistentes à infecção oral pelo vírus, já que a susceptibilidade parece estar sob o comando de fatores genéticos, com um alelo dominante para a resistência, sendo variável com a população de cada espécie e com os diferentes sorotipos do vírus. Tais conhecimentos podem servir de ferramenta para o desenvolvimento de uma nova forma de controle da transmissão da Língua Azul. Os mesmos autores afirmam que a concentração viral existente no repasto sanguíneo também influencia diretamente a susceptibilidade oral do vetor, além dos mecanismos genéticos já citados.

As condições climáticas do Brasil são extremamente propícias à proliferação do mosquito *Culicoides* sp e levantamentos mais aprofundados do mesmo se mostram essenciais para que medidas de prevenção e controle sejam aplicadas. A influência das variações climáticas no ciclo biológico do inseto, predadores e competidores potenciais e variações na dinâmica populacional do vetor nas diferentes regiões do Brasil, são informações preciosas diante dessa doença ainda pouco conhecida.

Vacina

A vacinação ainda não é adotada no Brasil, mas vários países no exterior já utilizam este meio de controle, como países da Europa e na República da África do Sul (European Commission of Health & Consumer Protection Directorate General, 2003). A opção de não se vacinar deve ser tomada levando-se em consideração que o vírus da Língua Azul causa perdas econômicas consideráveis em ovelhas e que o vírus se torna endêmico em áreas onde o clima permanece favorável. Por razões de segurança, deve-se preferir o uso de vacinas inativadas. No entanto, atualmente, somente vacinas vivas atenuadas estão disponíveis e mais pesquisas ainda são necessárias para se estabelecer a real eficácia e segurança das mesmas. Não existem dados que provem, ou não, a possibilidade da fêmea do mosquito *Culicoides* transmitir cepas atenuadas de animais vacinados para não vacinados, embora estudos realizados por Foster et al. (1968) demonstrem esta possibilidade. Existe a hipótese de que vírus atenuados poderiam recombinar-se com um vírus tipo selvagem no campo e então criar viroses com novas propriedades biológicas. Ainda existe a possibilidade de que os vírus atenuados podem reverter e se tornarem virulentos. A aquisição deste tipo de dados é extremamente difícil e complicada. A utilização de vacinas assume aspecto profilático, sem no entanto conferir o "status de livre" a uma dada região. O acompanhamento através de testes sorológicos poderia permitir a distinção entre animais vacinados e não vacinados. Vacinas seguras com eficácias distintas, tanto baseadas em técnicas de DNA recombinante ou preparações inativas, têm sido desenvolvidas. No entanto, nenhum destes produtos tem sido licenciados ou produzidos realmente em larga escala (European Commission of Health & Consumer Protection Directorate General, 2003).

Em países que utilizam vacinas como medida de prevenção em ovelhas, observam-se vários problemas reprodutivos, tais como abortos e malformações de fetos em ovelhas vacinadas nos estágios iniciais de gestação (5 a 10 semanas). Devido à grande variedade de sorotipos existentes do vírus, a escolha da vacina deve ocorrer em função daqueles que são predominantes na região, com no máximo três sorotipos por dose e aumentar o número de reforços para manter um bom nível de anticorpos. De outra forma, a eficiência das vacinas não é alta, pois ocorre uma reação cruzada devido à interação entre os diferentes sorotipos,

demonstrando que as vacinas monovalentes ainda conferem uma melhor proteção comparando-se com as vacinas polivalentes. (Obdeyn, 1984; Silva, 2002). A vacina não tem sido aplicada em bovinos em função da menor frequência com que ocorrem as manifestações clínicas, mas em países onde se utilizam as vacinas, os bovinos são utilizados como rebanho sentinela para se detectar reaparecimento ou estabelecimento do vírus nas áreas. No Brasil, as pesquisas para o desenvolvimento de uma vacina mais eficiente e mais segura contra LA estão em andamento. Técnicas de DNA recombinante e de engenharia genética têm sido exploradas na tentativa de se compreender melhor a resposta imune contra os diferentes patógenos ou contra seus componentes, buscando-se a prevenção da LA. Novas vacinas, eficazes e seguras, devem ser desenvolvidas e distribuídas comercialmente, mas por causa do mercado restrito, o financiamento público deve ser necessário para se alcançar este objetivo. Além disto, é primordial, até mesmo antes do desenvolvimento de vacinas, um levantamento mais amplo e preciso da distribuição dos diferentes sorotipos no Brasil.

Conclusões

A presença de animais com a forma inaparente da patologia, as diferentes manifestações clínicas e períodos de incubação extremamente variáveis, nas diversas espécies de ruminantes, dificultam bastante o controle da doença e fazem com que ela se estabeleça antes mesmo de ser notificada. Sabe-se que, a partir do momento que a Língua Azul se torna uma doença endêmica em determinada região, sua erradicação é praticamente impossível. Desta maneira, o estudo aprofundado da mesma, especialmente o conhecimento de sua epidemiologia, é de fundamental importância para as autoridades veterinárias no que se refere à prevenção, controle e contenção de sua dispersão nos rebanhos caprinos, ovinos e bovinos brasileiros, sendo a informação um instrumento prático de defesa.

A partir do momento que a existência do vírus tem sido comprovada, deveria haver a preocupação de que, embora atualmente muitas espécies não manifestem sintomas aparentes, pode ocorrer uma alteração da patogenicidade do vírus. Assim, através de mutação, a doença pode vir a se tornar extremamente importante para rebanhos outros, além do ovino, podendo trazer prejuízos mais acentuados no futuro.

Referências Bibliográficas

ABREU, V. L. V. Prevalência de bovídeos reagentes à prova de imunodifusão para a língua azul na região norte do Brasil. 1982. 45 f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte.

ABREU, V. L. V.; GOUVEIA, A. M. G.; MAGALHÃES, H. H.; LEITE, R. C.; RIBEIRO, A. L. Prevalência de anticorpos para língua azul (bluetongue) em caprinos do estado do Rio de Janeiro. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 19., 1984, Belém. **Anais... Belém: Resumos...** Belém: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária: Sociedade dos Médicos Veterinários do Pará, 1984. p.178.

AFSHAR, A.; THOMAS, F. C.; WRIGHT, P. F.; SHAPIRO, J. L. ALDERSON, J. Comparasion of competitive ELISE, indirect ELISA and standart AGID tests for detecting bluetongue virus antibodies in cattle and sheep. **The Veterinary Record**, v. 11, p. 136-141, 1989.

ARITA, G. M.; GATTI, M. S. V.; GERMANO, P. M.; PESTANA-DE-CASTRO, A .F. Comparison of indirect immunofluorescence with agar gel immunodiffusion for the diagnosis of bluetongue virus infection. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 25, p. 503-508, 1992.

BLACKSELL, S. D.; LUNT, R. A. Serotype identification of Australian bluetongu viruses using a rapid fluorecence inhibition test. **Journal of Virological Methods**, v. 44, p. 241-250, 1993.

BLACKWELL, A. Dial flight periodicity of the biting midge *Culicoides impunctatus* and the effects of meteorological conditions. **Medical Veterinary Entomology**, v. 11, p. 361-367, 1997.

BOORMAN, J. Observations on the amount of virus present in the haemolymph of *Aedes aegypti* infected with Uganda S, yellow fever and Semliki Forest viruses. **Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** , v. 54, p. 362-365, 1960.

BOWEN, R. A.; HOWARD, T. H. Transmission of Bluetongue virus by intrauterine inoculation or insemination of virus-containing bovine semen. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 7, p. 1386-1388, 1984.

BROWN, C. C.; OLANDER, H. J.; CASTRO, A. E.; BEHYMER, D. E. Prevalence of antibodies in goats in north-eastern Brazil to selected viral and bacterial agents. **Tropical Animal Health and Production**, v. 21, p. 167-169, 1989.

CASTRO, R. S.; LEITE, R. S.; ABREU, J. J.; LAGE, A. P.; FERRAZ, I. B.; LOBATO, Z. I. P.; BALSAMÃO, S. L. E. Prevalence of antibodies to selected viruses in bovine embryo donors and recipients from Brazil, and its implications in international embryo trade. **Tropical Animal Health and Production**, v. 24, n. 3, p. 173-176, 1992.

COSTA, J. R. R. **Produção e padronização de antígeno para Língua Azul e prevalência nas Mesorregiões Sudoeste e Sudeste do Estado do Rio Grande do Sul**. 2000. 51 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2000.

CRAWFORD, T. D., ADAMS, D. S. Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 178, n. 7, p. 713-719, 1981.

CUNHA, R. G.; SOUZA, D. M.; PASSOS, W. S. Anticorpos para o vírus da Língua Azul em soros bovinos dos Estados de São Paulo e da Região Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.9, n. 6, p. 121-124, 1987.

CUNHA, R. G.; SOUZA, D. M.; TEIXEIRA, A. C. Anticorpos precipitantes para o vírus da Língua Azul em soros de bovinos do Estado do Rio de Janeiro. **Biológico**, São Paulo, v. 48, p. 99-103, 1982.

CUNHA, R. G., SOUZA, D. M., TEIXEIRA, A. C. Incidência de anticorpos para o vírus da Língua Azul em soros de caprinos e ovinos do estado do Rio de Janeiro. **Arquivo Fluminense de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.3, n. 2, p. 53-56, 1988.

CYBINSKI, D. H.; MULLER, M. J. Isolation of arboviruses from cattle and insects at two sentinel sites in Queensland, Australia, 1979-1985. **Australian Veterinary Journal**, v. 38, p. 25-32, 1990.

ERASMUS, B. J. Bluetongue in sheep and goats. **Australian Veterinary Journal**, v. 51, p. 165-170, 1975.

EUROPEAN COMMISSION of HEALTH & CONSUMER PROTECTION
DIRECTORATE GENERAL. **Possible use of vaccination against
Bluetongue in Europe** . Disponível em:
<[Http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/index_en.htm](http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/index_en.htm) > .
Acesso em: 12 fev. 2003.

FOSTER, N. M.; JONES, R. H.; LEUDKE, A. J. Transmission of attenuated and virulent bluetongue virus with *Culicoides variipennis* infected orally via sheep. **American Journal of Veterinary Research**, v. 29, n. 2, p. 275-279, 1968.

FROTA, M. N. L.; TEIXEIRA, M. F. da S.; ARITA, G. M. M.; FERREIRA, R. C. S.; MELO, A. C. M.; ALMEIDA, N. de C. Levantamento sorológico do vírus da Língua Azul em ovinos do Estado do Ceará. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 11, n. 2, p. 84-86, 2001.

FU, H.; LEAKE, C. J.; MERTENS, P. P. C.; MELLOR, P. S. The barriers to bluetongue virus infection, dissemination and transmission in the vector; *Culicoides variipennis* (Diptera: Ceratopogonidae). **Archives of Virology**, v. 144, p. 747-761, 1999.

GIBBS, E. P. J.; GREINER, E. C. The epidemiology of bluetongue. **Comparative Immunology Microbiology and Infectious Disease**, v. 17, p. 207-220, 1994.

GORMAN, B. M. The bluetongue viruses. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 162, p. 1-20, 1990.

GREENWOOD, P. L. Effects of caprine arthritis-encephalitis virus on productivity and health of dairy goats in New South Wales. Australia. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 22, p. 71, 1995.

HOMAN, E. J.; MO, C. L.; THOMPSON L. H. Epidemiologic study of bluetongue viruses in Central American and the Caribbean: 1986-1988. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, p. 1089-194, 1990.

HOURRIGAN, J. L.; KLINGSPORN, A. L. Epizootiology of bluetongue: the situation in the United States of America. **Australian Veterinary Journal**, v. 51, p. 203-208, 1975.

JOCHIM, M. M.; CHOW, T. L. Immunodiffusion of bluetongue virus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 30, p. 33-41, 1969.

JONES, R. H.; FOSTER, N. M. Oral infection of *Culicoides variipennis* with bluetongue virus: development of susceptible and resistant lines from a colony population. **Journal of Medical Entomology**, v. 11, n. 3, p. 316-323, 1974.

KOUMBATI, M.; MANGANA, O.; NOMIKOU, K; MELLOR, P. S.; PAPADOPOULOS, O. Duration of bluetongue viraemia and serological responses in experimentally infected European breeds of sheep and goats. **Veterinary Microbiology**, v. 64, p. 277-285, 1999.

LAENDER, J. O. **Língua Azul em rebanhos de ovinos e caprinos em três mesorregiões de Minas Gerais: análise da evidência clínica e sorológica e identificação de Culicoides sp.** 2002. 92 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva) - Escola de Veterinária, UFMG, Belo Horizonte.

LAGE, A. P., CASTRO, R. S.; MELO, M. T. V.; AGUIAR, P. H. P.; BARRETO FILHO, J. B.; LEITE, R. C. Prevalence of antibodies to bluetongue, bovine herpesvirus 1 and bovine viral diarrhoea/mucosal disease viruses in water buffaloes in Minas Gerais state, Brazil. **Revue d'Élevage et Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, v. 49, n. 3, p. 195-197, 1996.

LOBATO, Z. I. P. Língua Azul: a doença nos bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 23, n. 4, p. 515-523, 1999.

LOBATO, Z. I. P.; BARCELOS, M. A. C.; LIMA, F.; RIBEIRO, E. B. T.; YONORI, E. H.; GOUVEIA, A. M. G. Língua azul em ovinos e caprinos na Região Mineira da SUDENE. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 4., 2001, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande: [s.n.], 2001. p. 165.

LUNDERVOLD, M.; MILNER-GULLAND, E. J.; O'CALLAGHAN, C. J.; HAMBLIN, C. First evidence of bluetongue virus in Kazakhstan. **Veterinary Microbiology**, v. 90, p. 281-287, 2003.

MELLOR, P. S.; BOORMAN, J. The transmission and geographical spread of African horse sickness and bluetongue viruses. **Annals of Tropical Medical Parasitology**, v. 89, p. 1-15, 1995.

MELLOR, P. S.; BOORMAN, J. BAYLIS, M. Culicoides biting midges: the role as arbovirus vectors. **Annual Review of Entomology**, v. 45, p. 307-340, 2000.

MELO, A. C. M., FRANKE, C. R. Soroprevalência da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina (CAEV) no rebanho de caprinos leiteiros da região da grande Fortaleza, Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 27, n.1, p. 113-117, 1997.

MELO, C. B.; OLIVEIRA, A. M.; AZEVEDO, E. O.; LOBATO, Z. I. P.; LEITE, R. C. Anticorpos contra o vírus da língua azul em bovinos do sertão da Paraíba. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 1, p. 19-20, 2000.

MELO, C. B.; OLIVEIRA, A. M.; CASTRO, R. S.; LOBATO, Z. I. P.; LEITE, R. C. Anticorpos precipitantes contra o vírus da língua azul em bovinos de Sergipe. **Ciência Veterinária dos Trópicos**, v. 2, n. 2, p. 125-127, 1999.

MO, C. L.; THOMPSON, L. H.; HOMAN, E. J.; OVIEDO, M. T.; GREINER, E. C.; GONZÁLEZ, J.; SÁENZ, M. R. Bluetongue virus isolation from vectors and ruminants in Central America and the Caribbean. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, n. 2, p. 211-215, 1994.

MOREIRA, E. C.; SILVA, J. A.; VIANA, F. C. Teste de imunodifusão para Língua Azul em alguns municípios do Brasil. In: ENCONTRO DE PESQUISA DA ESCOLA DE VETERINÁRIA DA UFMG, 9., 1980, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Núcleo de Acessoramento à Pesquisa, 1980. p. 83.

MULLENS, B. A.; HOLBROOK, F. R. Temperature effects on the gonotrophic cycle of *Culicoides variipennis* (Diptera: Ceratopogonidae). **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 7, p. 588-591, 1991.

MURRAY, M. D. Potential vectors of bluetongue in Australia. **Australian Veterinary Journal**, v. 51, p. 216-220, 1975.

NELSON, R. L.; BELLAMY, R. E. Patterns of flight activity of *Culicoides variipennis* (Coquillett) (diptera: Ceratopogonida). **Journal of medical Entomology**, v. 8, p. 283-291, 1971.

NEVILL, E. M. Use of cattle to protect sheep from bluetongue infection. **Journal of South Africa Veterinary Association**, n. 49, p. 129-130, 1979.

OBDEYN, M. Bluetongue: a review of the disease. Rio de Janeiro: **Pan American Foot and Mouth Disease Center**, 1984. 59 p. (Scientific and Technical Monograph Series, 16).

PINHEIRO, R. R. **Vírus da artrite encefalite caprina: desenvolvimento e padronização de ensaios imunoenzimáticos (ELISA e Dot-Blot) e estudo epidemiológico no Estado do Ceará**. 2001. 68f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

RONDEROS, M. M.; GRECO, N. M.; SPINELLI, G. R. Diversity of biting midges of the genus *Culicoides* Latreille (Diptera: Ceratopogonidae) in the area of the Yacyretá Dam Lake between Argentina and Paraguay. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, n. 1, p. 19-24, 2003.

SARAIVA NETO, A. O., CASTRO, R. S., BIRGEL, E. H., NASCIMENTO, S. A. Estudo soro-epidemiológico da artrite-encefalite caprina em Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.15, n. 4, p. 121-124, 1995.

SELLERS, R. F.; TAYLOR, W. P. Epidemiology of bluetongue and the import and export of livestock, semen and embryos. **Bulletin Office International of Epizoties**, v. 92, n. 7-8, p. 587-592, 1980.

SILVA, F. J. F. Relatório sobre estudos de ocorrência de língua azul em São Paulo. In: LAENDER, J. O. **Língua Azul em rebanhos de ovinos e caprinos em três mesorregiões de Minas Gerais: análise da evidência clínica e sorológica e identificação de Culicoides sp.** 2002. 92 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva) - Escola de Veterinária, UFMG, Belo Horizonte.

SILVA, J. A.; MODENA, C. M.; MOREIRA, E. C.; MACHADO, T. M. M.; VIANA, F. C.; ABREU, V. L. V. Freqüência de febre aftosa, língua azul e leucose enzoótica bovina em caprinos de diferentes sistemas de produção no estado de Minas gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 40, n. 6, p. 393-403, 1988.

SILVA, M. X. **Soroprevalência da Língua Azul em caprinos e sua associação com indicadores de tecnologia em propriedades do Ceará.** 2002. 83 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva) - Escola de Veterinária, UFMG, Belo Horizonte.

TABACHNICK, W. J.; HOLBROOK, F. R. The *Culicoides variipennis* complex and the distribution of the bluetongue viruses in the United States. **Proceedings of the USA Animal Health Association.**, v. 96, p. 207-212, 1992.

WALTON, T. E. The diagnosis and control of Bluetongue. **Bulletin Office International des Epizooties**, v. 92, n. 7-8, p. 512-523, 1980.

WALTON, T. E.; OSBURN, B. I. Bluetongue, African horse sickness and related orbiviruses. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BLUETONGUE, AFRICAN HORSE SICKNESS, AND RELATED ORBIVIRUSES, 2., 1991, Paris. **Bluetongue, African horse sickness and related orbiviruses: proceedings.** Boca Raton: CRC, 1992. 1042 p.

WARD, M. P. The epidemiology of bluetongue in Australia: a review. **American Journal of Veterinary Research**, v.71, n. 1, p. 3-7, 1994.

WARD, M. P.; CARPENTER, T. E.; OSBURN, B. I. Host factors affecting seroprevalence of bluetongue virus infections of cattle. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, n. 7, p. 916-920, 1994.

WELLBY, M. P.; BAYLIS, M.; RAWLINGS, P.; MELLOR, P. S. Effect of temperature on virogenesis of African horse sickness virus in *Culicoides variipennis sonorensis* (Diptera: Ceratopogonidae) and its significance in relation to the epidemiology of the disease. **Bulletin of Entomological Research**, v. 86, p. 715-720, 1996.

WITTMANN, E. J.; BAYLIS, M. Climate change: effects on *Culicoides*-Transmitted viruses and implications for the UK. **The Veterinary Journal**, v. 160, p. 107-117, 2000.

Embrapa

Caprinos