

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE
MEDICINA VETERINÁRIA - SANIDADE DE RUMINANTES

LUCAS ALENCAR FERNANDES BESERRA

**CORONAVÍRUS BOVINO: SUA RELEVÂNCIA NA SAÚDE ANIMAL
E PÚBLICA GLOBAL**

**GARANHUNS-PE
2021**

LUCAS ALENCAR FERNANDES BESERRA

**CORONAVÍRUS BOVINO: SUA RELEVÂNCIA NA SAÚDE ANIMAL
E PÚBLICA GLOBAL**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária – Sanidade de Ruminantes, realizado na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Orientador: Dr. José Augusto Bastos Afonso

**GARANHUNS-PE
2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

B554c Beserra, Lucas Alencar Fernandes
Coronavírus bovino: sua relevância na saúde animal e pública
global / Lucas Alencar Fernandes Beserra. – 2021.
48 f.: il.

Orientador: José Augusto Bastos Afonso.
Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação *Lato Sensu*) –
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de
Residência em Área Profissional da Saúde, Sanidade de
Ruminantes, Clínica de Bovinos, Garanhuns, BR-PE, 2021.
Inclui bibliografia.

1. Ruminante 2. Zoonoses 3. Saúde pública 4. Saúde animal
5. Bovinos 6. Intestinos - Doenças 7. Diarréia 8. Enterite virótica
I. Afonso, José Augusto Bastos, orient. II. Título

CDD 636.2089

LUCAS ALENCAR FERNANDES BESERRA

**CORONAVÍRUS BOVINO: SUA RELEVÂNCIA NA SAÚDE ANIMAL
E PÚBLICA GLOBAL**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária – Sanidade de Ruminantes, realizado na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Apresentada em: 27/10/2021

Aprovada em: 27/10/2021

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Dr. José Augusto Bastos Afonso
Clínica de Bovinos de Garanhuns/UFRPE

Dr. Rodolfo José Cavalcanti Souto
Clínica de Bovinos de Garanhuns/UFRPE

Msc. Gesika Maria da Silva
Médica Veterinária
Diretora em Vigilância em Saúde

**Dedico este trabalho a minha avó
Celcina Fernandes de Melo.**

AGRADECIMENTOS

Louvado seja Nosso Senhor Jesus Cristo

Para sempre seja louvado

Aos meus pais, Maria Jandilza Alencar Fernandes (*In memoriam*) e José Aelio Fernandes Beserra (*In memoriam*). O orvalho da vida e as memórias permanecerão sempre vivas.

A minha Avó Celcina. Obrigado por ter feito de maneira grandiosa o papel da minha mãe e do meu pai, sempre com muito amor, cuidado e ensinamentos. As minhas conquistas são o reflexo da sua missão. Espero que entenda a minha ausência. Amo Você!

As minhas tias Maria e Ceíça, tio Mariz e irmãos Alin, Alan e Silmara. Obrigado pelo amor, ensinamentos, palavras de incentivos, por estarem ao meu lado me apoiando e dando suporte.

A grandiosa instituição Clínica de Bovinos de Garanhuns. Aos técnicos: Dr. Nivaldo, Dr. José Augusto, Dra. Carla, Dra. Isabel, Dr. Teles, Dr. Nivan Antônio, Dr. Rodolfo, Dr. Jobson e Dr. Alexande. Obrigado por contribuírem enormemente com a minha formação profissional e crescimento pessoal. Fazer residência na CBG é certamente a realização de um sonho pessoal.

A todos os funcionários da CBG, em especial, a Lucas Feitosa, seu Ciço, Gago, Jucélio, Josemar e Seu Sávio. Obrigado pela disposição de sempre em nos ajudar e risadas compartilhadas.

Aos grandes amigos que a CBG me deu: Lucas Gomes, Mateus Freitas, Ruan Paulino, Eldo Gonçalves, Amanda Guedes, Ana Beatriz e Kaique. Obrigado pelo companheiro, ensinamentos, constantes incentivos, ajudas e pelos bons momentos vividos. Ainda, aos demais companheiros de residência: Nicolý, Eduardo, Thailan e Clara Rafaelle.

Aos alunos de pós-graduação da CBG/UNESP, pela amizade, valiosos ensinamentos, orientações e risadas compartilhadas, em especial à Ângela, José Ricardo, Amanda Guedes e Alexandre.

A Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, instituição que possibilitou a minha formação profissional, em especial, aos professores que acompanharam e incentivaram essa trajetória: Professor Eldinê Miranda, Fernando Vaz e professora Tatiane Rodrigues.

Por fim, agradeço à Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) e ao Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da universidade por tornar possível essa conquista.

“O sertanejo é, antes de tudo, um forte.”
(Os Sertões - Euclides da Cunha)

RESUMO

O coronavírus bovino (BCoV) é um membro da família *coronaviridae*. Trata-se de um importante patógeno com alta prevalência em todo o mundo. Esse vírus, um agente pneumoentérico, é responsável pela ocorrência de três síndromes clínicas distintas, descritas respectivamente, pela diarreia em bezerros, disenteria em animais adultos e afecção do trato respiratório em bovinos de todas as idades. A presença desse vírus no rebanho provoca perdas econômicas substanciais, ainda, no bem-estar animal e na sanidade do rebanho. Desta forma, o objetivo desse trabalho é demonstrar as principais características do BCoV, bem como, descrever a ocorrência desse agente em outras espécies de animais de ruminantes domésticos e selvagem. Além disso, destacar o coronavírus como patógeno zoonótico no contexto da saúde pública. A coronavirose em bovinos é caracterizada pelas suas formas enteropatogênicas e respiratória, simbolizadas respectivamente, pelo quadro de enterocolite mucohemorrágica em bezerros (EBCoV-CD), disenteria em animais adultos (EBCoV-WD) e pneumonia intersticial (RBoV), sendo, essa sua ocorrência principalmente em bezerros. Apesar desse agente ser considerado um patógeno específico de bovinos domésticos, a sua ocorrência também é descrito em outras espécies de ruminantes domésticos e selvagens, bem como, em humanos. Na interface entre animais e humanos, a coronavirose é descrita como uma enfermidade infecciosa, zoonótica e caráter emergente, sendo esse agente descrito como o único membro da ordem *Nidovirales* como causador de doença em humanos. Nesse contexto, diversas espécies são incriminadas como hospedeiros intermediários no mecanismo de transmissão para humanos, por exemplo, camelos dromedários na transmissão do MERS-COV. O papel dos bovinos no contexto de hospedeiro intermediário ou reservatório desse vírus para humanos ainda é pouco conhecido, a exemplo, da susceptibilidade e transmissão do SARS-CoV-2. Todavia, um das cepas entéricas do coronavírus em humanos (HCoV-OC43) teria evoluído de cepas ancestrais do coronavírus bovino, que cruzaram a barreira interespecies e, conseqüentemente, estabeleceu a infecção em humanos. Desta forma, podemos considerar as enfermidades causada pelo BCoV como importantes do ponto de vista econômico, sanitário no bem-estar do rebanho, além da importância desse agente no contexto zoonótico, possibilitando assim riscos à saúde animal e humana.

Palavras-chave: Coronavirose, Agente pneumoentérico, Ruminantes, Zoonoses, Saúde pública.

ABSTRACT

Bovine coronavirus (BCoV) is a member of the coronaviridae family. It is an important pathogen with high prevalence worldwide. This virus, a pneumoenteric agent, is responsible for the occurrence of three distinct clinical syndromes, described respectively as diarrhea in calves, dysentery in adult animals and respiratory tract affection in cattle of all ages. The presence of this virus in the herd causes substantial economic losses, also, in animal welfare and in the health of the herd. Thus, the objective of this work is to demonstrate the main characteristics of BCoV, as well as describe the occurrence of this agent in other species of domestic and wild ruminant animals. In addition, highlight the coronavirus as a zoonotic pathogen in the context of public health. Coronary virus in cattle is characterized by its enteropathogenic and respiratory forms, symbolized respectively by mucohemorrhagic enterocolitis in calves (EBCoV-CD), dysentery in adult animals (EBCoV-WD) and interstitial pneumonia (RBoV) mainly in calves. Although this agent is considered a specific pathogen of domestic cattle, its occurrence is also described in other species of domestic and wild ruminants, as well as in humans. At the interface between animals and humans, coronavirus is described as an infectious, zoonotic and emergent disease, this agent being described as the only member of the order Nidovirales to cause disease in humans. In this context, several species are incriminated as intermediate hosts in the transmission mechanism to humans, for example, dromedary camels in the transmission of MERS-COV. The role of cattle in the context of intermediate host or reservoir of this virus for humans is still poorly understood, such as the susceptibility and transmission of SARS-CoV-2. However, one of the enteric coronavirus strains in humans (HCoV-OC43) would have evolved from ancestral strains of the bovine coronavirus, which crossed the interspecies barrier and, consequently, established the infection in humans. Thus, we can consider the diseases caused by BCoV as important from an economic point of view, sanitary in the welfare of the herd, in addition to the importance of this agent in the zoonotic context, thus enabling risks to animal and human health.

Keywords: Coronavirus, Pneumoenteric agent, Ruminants, Zoonoses, Public health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Modelo proposto para a evolução dos coronavírus	15
Figura 2	Taxonomia e morfologia da ordem <i>Nidovirales</i>	16

LISTA DE ABREVIATURAS

BCoV: Coronavírus bovino

EBCoV-CD: Forma enteropatogênica do coronavírus em bezerros

EBCoV-WD: Forma enteropatogênica do coronavírus em bovinos adultos

HCoV: Coronavírus em humanos

ICTV: Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus

MERS-COV: Síndrome respiratória do Oriente Médio

RBoV: Forma respiratório do coronavírus em bovinos

SARS-COV: Síndrome respiratória aguda grave

SARS-COV-2: Síndrome respiratória aguda grave

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 GERAL.....	13
2.2 ESPECÍFICOS.....	13
3 CORONAVÍRUS	14
3.1 HISTÓRICO	14
3.2 TAXONOMIA.....	15
3.3 PROPRIEDADES E CARACTERÍSTICAS DA FAMÍLIA <i>Coronaviridae</i>	15
4 CORONAVÍRUS BOVINO	17
4.1 DIARREIA EM BEZERROS.....	18
4.1.1 Epidemiologia	18
4.1.2 Relação hospedeiro-vírus	19
4.1.3 Sinais clínicos, achados laboratoriais e anatomopatológicos	21
4.2 DISENTERIA DE INVERNO.....	22
4.2.1 Epidemiologia	22
4.2.2 Relação hospedeiro-vírus	24
4.3 SÍNDROME RESPIRATÓRIA.....	26
4.3.1 Epidemiologia	26
4.3.2 Relação hospedeiro-vírus	27
4.3.3 Sinais clínicos, achados laboratoriais e anatomopatológicos	28
4.4 CORONAVIROSE EM RUMINANTES DOMÉSTICOS E SELVAGENS	28
4.5 DIAGNÓSTICO DAS CORONAVIROSES	30
4.6 TRATAMENTO	31
4.7 ESTRATÉGIAS DE CONTROLE E PROFILAXIA	32
5. CORONAVÍRUS E O SEU IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA	33
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

A coronavirose é uma enfermidade infectocontagiosa causada por um vírus da família Coronaviridae. Esse agente infecta uma grande quantidade de espécies de mamíferos e aves, podendo causar nesses indivíduos doenças nos segmentos respiratório, entérico, renal, hepático e neurológico (DE GROOT et al., 2012; AMER, 2018). Além disso, esse vírus, é descrito como o único agente pertencente a ordem Nidovirales como causador de doenças em humanos (BALASURIYA, 2016).

Em bovinos, o coronavírus (BCoV) é agente pneumoentérico pertencente ao gênero Betacoronavírus-1. Esse vírus, é caracterizado como um importante patógeno com alta prevalência em todo o mundo, sendo esse responsável por três síndromes clínicas distintas, descritas, respectivamente, como diarreia neonatal em bezerros, diarreia em bovinos adultos (disenteria de inverno) e doença do trato respiratório. A presença dessa doença no rebanho acaba comprometendo a cadeia produtiva de carne e leite, através da interferência no desenvolvimento e produtividade animal, elevação no custo de produção, mortes de animais, bem-estar animal e na sanidade do rebanho (BOILEAU, KAPIL, 2010; BALASURIYA, 2016; OMA et al., 2016).

Apesar do BCoV ser considerado um patógeno específico de bovinos domésticos, análises biológicas, genéticas e antigênicas relaciona a ocorrência do coronavírus bovinos em outras espécies de ruminantes domésticos e selvagens (SAIF, 2010), em cães (LORUSSO et al., 2009) e até mesmo humanos (ZHANG et al., 1994), apontando assim a importância do BCoV na disseminação, bem como, associado a persistência do agente na natureza (AMER, 2018).

Na interface entre animais e humanos, essa enfermidade é descrita como uma doença infecciosa, zoonótica e de caráter emergente, sendo responsável por impactos significativos na saúde pública, bem como, na questão socioeconômica ao redor do globo (MURDOCH, FRENCH, 2020; RAHMAN et al., 2020).

Em humanos, esse vírus é um importante patógeno do trato respiratório, sendo responsável nas primeiras duas décadas do século XXI por síndromes respiratórias, denominadas de Síndrome respiratória aguda grave (SARS-COV), Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-COV) e recentemente a Síndrome respiratória aguda grave (SARS-COV-2) conhecido pela COVID-19. Além disso, o *coronavírus* é também incriminado como um agente responsável pelo resfriado comum e gastroenterites agudas em humanos (GREENBERG, 2016; XIE, CHEN, 2020).

Nesse contexto, os agentes pertencentes a essa família acabam ganhando um destaque importante no cenário mundial, especialmente nesse momento quando enfrentamos uma grave pandemia em humanos causado pela COVID-19.

Adicionalmente, a história da evolução dos coronavírus a partir de uma crescente identificação desse agente, indica claramente sua capacidade de transferência interespecies, apresentando assim um potencial de originar novos patógenos em diferentes espécies de animais domésticos e selvagens, tendo esses um potencial zoonótico, resultando, conseqüentemente, em riscos à saúde animal, bem como à saúde pública (BALASURIYA, 2016).

Desta forma, este trabalho teve por objetivo apresentar as principais características da caronavirose em bovinos e seus impactos em outras espécies de animais domésticos e selvagens, bem como, para a saúde pública.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Apresentar as principais características do coronavírus bovino, como também, destacar o agente no contexto da saúde pública e em outras espécies de animais.

2.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar as formas enteropatogénica e respiratória do coronavírus bovino;
- Descrever a ocorrência do agente em outras espécies de animais de ruminantes doméstico e selvagem;
- Destacar o coronavírus como patógeno zoonótico no contexto da saúde pública.

3 CORONAVÍRUS

3.1 HISTÓRICO

O coronavírus compõe a família mais diversificada dentro da ordem *Nidovirales*. Em morcegos estima-se que existam mais de três mil espécies. No entanto, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) descreve, apenas, a existência de quarenta e seis espécies de coronavírus (ANTHONY et al., 2017; ICTV, 2019).

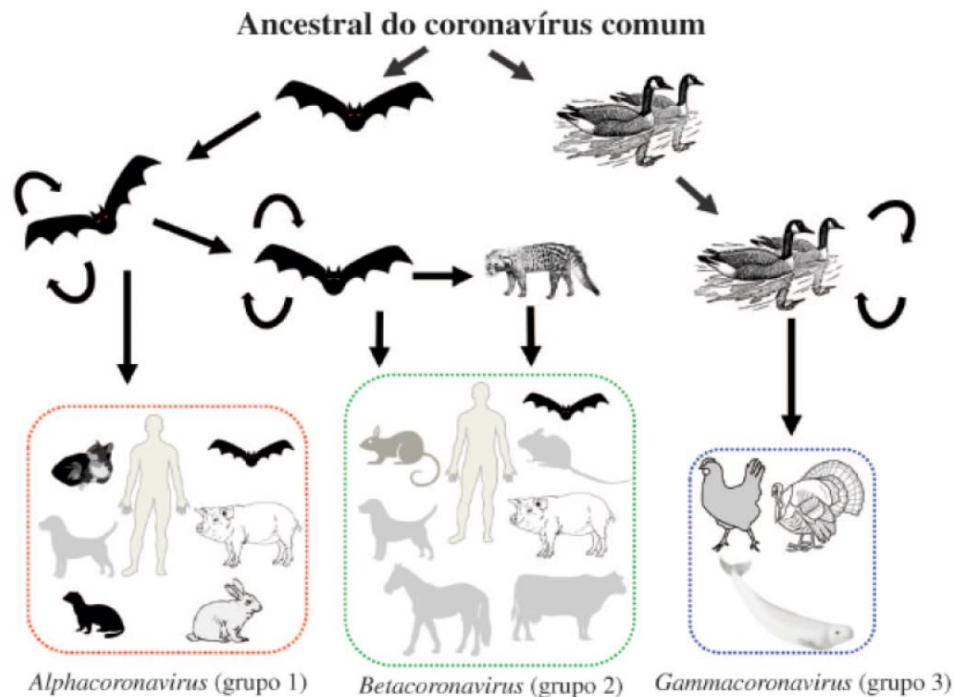
Historicamente, o modelo proposto para a origem desse vírus é descrito a partir de um ancestral comum do atual *coronavírus*, na qual, esse teria infectado um morcego e posteriormente foi transferido do morcego para uma ave, ou ainda, em uma segunda vertente, esse ancestral comum infectou uma ave e foi transferido dessa espécie para um morcego, evoluindo entre as espécies por meio de dicotomia. Como consequência, em seguida, o *coronavírus* do morcego teria originado os gêneros *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, enquanto, o *coronavírus* das aves teria originado o gênero *Gammacoronavirus* (Figura 1) (BALASURIYA, 2016).

Essas hipóteses, são embasadas principalmente pela representatividade dessas duas espécies em todo mundo, sendo quantificada cerca de 1.149 espécies de morcegos e 10.000 espécies de aves, associados a hábitos de viver em bando, bem como, principalmente aquelas espécies migratórias a voarem por longas distâncias, possibilitando assim a expansão geográfica e transferência desse vírus a diferentes espécies de animais que tiverem em estreito contato (BALASURIYA, 2016).

A ocorrência desse vírus de importância na Medicina Veterinária é descrita e estudada desde do final da década de 1930, sendo o vírus da bronquite infecciosa aviária o primeiro coronavírus isolado (BALASURIYA, 2016). Em bovinos, o primeiro relato de isolamento do agente foi descrito no estado americano de Nebraska no ano de 1972 a partir de material fecal de bezerros com diarreia (MEBUS et al., 1972).

Em humanos, por sua vez, o primeiro relato de infecção por coronavírus ocorreu na década de 1960, sendo nesse período isolados sete tipos de vírus com ocorrência nessa espécie, onde, até então, todos eram associados a quadros gripais leves (HAMRE; PROCKNOW, 1966). Entretanto, no ano de 2003 na China surgiu uma síndrome respiratória aguda grave causado por esse vírus, potencialmente fatal e não tratável. Desde então, o coronavírus tornou-se um importante agente da lista de potenciais ameaças à saúde humana ganhando um destaque importante no cenário mundial (BALASURIYA, 2016).

Figura 1. Modelo proposto para a evolução dos coronavírus.



Fonte: BALASURIYA, 2016.

3.2 TAXONOMIA

Os membros da família *Coronaviridae*, um agrupamento monofilético na ordem *Nidovirales*, subfamília *Orthocoronavirinae*, são classificados em quatro gêneros de acordo com suas características antigênicas e genéticas em *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* (Figura 2) (QUINN, 2005; BALASURIYA, 2016).

Os gêneros *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus* inclui o coronavírus de mamífero, enquanto, os gêneros *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* contemplam o coronavírus de aves. No entanto, recentemente descoberto, o coronavírus da baleia beluga foi agrupado no gênero *Gammacoronavirus* (QUINN, 2005; BALASURIYA, 2016; ICTV, 2019).

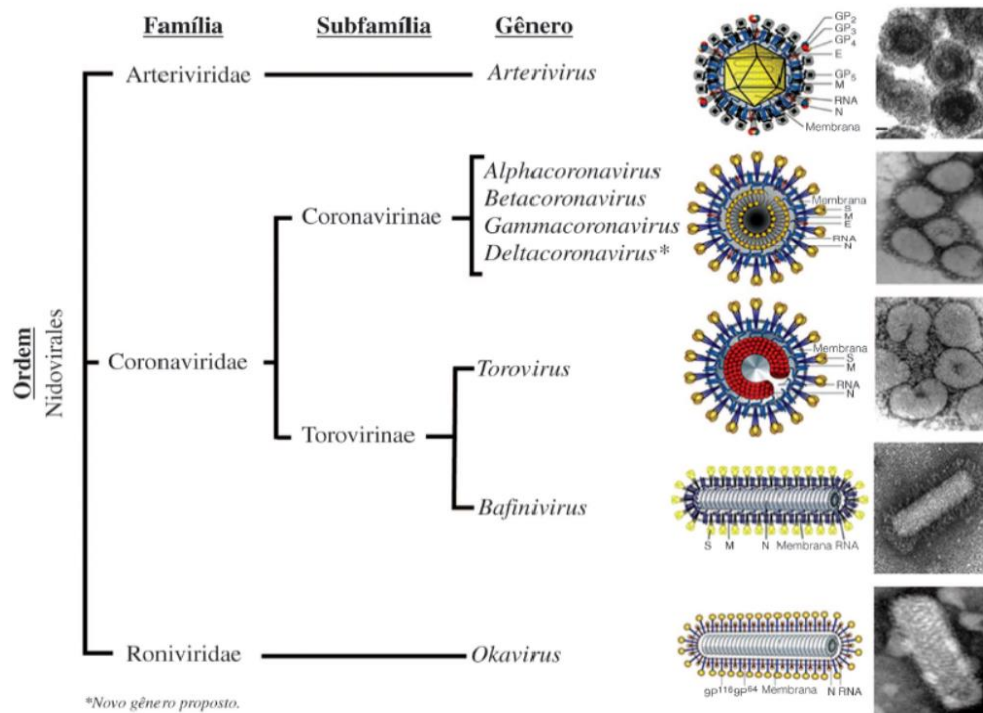
3.3 PROPRIEDADES E CARACTERÍSTICAS DA FAMÍLIA *Coronaviridae*

Os vírions da família *Coronaviridae* são caracterizados morfológicamente como pleomórficos, no entanto quase esférico, envelopados por dupla camada lipídica, nucleocapsídeo helicoidal e com diâmetro variando entre 120 a 160 nm. Apresenta o genoma contido de uma única molécula de RNA de fita simples, linear e sentido positivo (QUINN, 2005; BALASURIYA, 2016; ICTV, 2019).

Externamente, possuem projeções de glicoproteína na superfície do envelope em formato de clave (peplômeros) o que confere a esse vírus um aspecto semelhante a uma coroa. Essas glicoproteínas do envelope variam de três a quatro, dependendo do coronavírus, sendo denominadas de glicoproteína transmembrana (M), pequena proteína de membrana (E), proteína do nucleocapsídeo (N), glicoproteína hemaglutinina-esterase (HE) e glicoproteína spike (S) (BALASURIYA, 2016).

As proteínas M e E participam no agrupamento de partículas do coronavírus, enquanto, a proteína N está associado ao RNA viral formando um nucleocapsídeo helicoidal. A proteína HE atuam no mecanismo de destruição do receptor de enzima, e por fim, a proteína S desempenha um importante papel na ligação do vírus ao receptor da célula do hospedeiro, na indução na síntese de anticorpos neutralizantes, no estímulo da resposta imune celular e na indução da fusão do envelope viral com a membrana celular (KING; BRIAN, 1982; BALASURIYA, 2016).

Figura 2. Taxonomia e morfologia da ordem *Nidovirales*.



Fonte: BALASURIYA, 2016.

O mecanismo de replicação do coronavírus é descrito a partir da ligação do vírion aos receptores de superfície da célula hospedeira, ocorrendo pela ligação da proteína HE ao ácido 9-0 acetilneuroamaina. Após a ligação ao receptor específico, acontece a liberação do seu

genoma na célula alvo por meio da fusão viral com a membrana plasmática, em um processo, na qual, a proteína S promove a união do envelope viral com a membrana celular (QUINN, 2005; BETANCOURT et al., 2006; LETKO et al., 2020).

Esse ciclo ocorre no citoplasma, a partir da síntese de um RNA por meio de um complexo de replicação e transcrição. Essa produção é iniciada a partir da ligação do RNA genômico aos ribossomos da célula hospedeira, direcionando assim a síntese de RNA de filamento negativo, onde posteriormente, por meio da RNA polimerase ocorre a transcrição para uma fita de RNA de sentido positivo (HOFMANN et al., 1990; QUINN, 2005; ICTV, 2019).

Após essas etapas, o vírion recém sintetizado adquire seus envelopes a partir das membranas do retículo endoplasmático rugoso e do complexo de Golgi, incorporando-se a vesículas celulares e são transportados a superfície da célula onde são liberados por meio da fusão da vesícula com a membrana celular (QUINN, 2005).

Biologicamente, esse vírus apresenta uma limitada variação de hospedeiros, infectando apenas seu hospedeiro natural e espécies estreitamente relacionadas. Entretanto, a partir de habilidades atribuídas a alta taxa de mutação viral e recombinação homóloga, esse agente é capaz de adaptar e infectar novos tipos de tecidos e hospedeiros por um processo denominado de *species jumping* (DECARO et al., 2010b; BALASURIYA, 2016).

Os membros da família *coronaviridae* são poucos resistentes a condições ambientais, por exemplo, a elevadas temperaturas e radiação solar. Além disso, são sensíveis a solventes lipídicos, detergentes não iônicos, desinfetantes como formaldeído, fenol e compostos de amônio quaternário, agentes oxidantes e à radiação ultravioleta. No entanto, resistem ao pH ácido (pH 3) e à dessecação (EVERMANN; BENFIELD, 2001; QUINN, 2005; BETANCOURT et al., 2006).

4 CORONAVÍRUS BOVINO

O coronavírus bovino (BCoV) é um vírus pneumoentérico pertencente ao gênero *Betacoronavirus-1*. A ocorrência da coronavirose é descrito em ruminantes domésticos (bovinos, bubalinos, caprinos e ovinos) e ruminantes selvagens (camelos, lhamas, alpacas, veados, girafas e alces) (MEBUS et al., 1972; MUNHAPPA et al., 1995; MUÑOZ et al., 1996; HEMIDA et al., 2013; GUNN, et al., 2015; AMER, 2018; VLASOVA; SAIF, 2021).

Esse agente infecta o intestino e o trato respiratório superior e inferior, podendo provocar três síndromes clínicas distintas, descritas respectivamente, pela diarreia em bezerros,

disenteria de inverno e doença do trato respiratório em bezerros e bovinos adultos (BALASURIYA, 2016). Para fins clínicos, de acordo com Balieau, Kapil (2010), as cepas enteropatogênicas do coronavírus podem ser referidas com EBCoV-CD para a síndrome de diarreia em bezerro e EBCoV-WD para a disenteria de inverno, enquanto RBCoV é utilizado síndrome do segmento respiratório.

4.1 DIARREIA EM BEZERROS

4.1.1 Epidemiologia

A cepa enteropatogênica do coronavírus em bezerros (EBCoV-CD) é descrita como um patógeno primário associado à diarreia neonatal (TORRES-MEDINA; SCHLAFER; MEBUS, 1985). Essa enfermidade é caracterizada como uma intensa enterocolite mucohemorrágica, acometendo, bezerros nas primeiras três semanas de vida, no entanto, esse intervalo pode variar de 24 horas para bezerros privados de colostro a até cinco meses de vida (LANGPAP; BERGELAND; REED, 1979; TORRES-MEDINA et al., 1985; HECKERT et al., 1990; NAPPERT et al., 1995).

A coronavirose em bezerros apresenta uma ampla distribuição em todas as populações de bovinos incluindo rebanho de leite e carne, sendo responsável por perdas substanciais na economia e na sanidade do rebanho (OMA et al., 2016). Identifica-se como de alta prevalência em todo o mundo, onde a incidência no rebanho pode variar entre 15 a 70 %, alta morbidade, entretanto, a mortalidade pode variar dependendo de aspectos como idade do neonato, dose infectante e virulência da cepa, bem como, da sua resposta imunológica (LANGPAP; BERGELAND; REED, 1979; CLARK, 1993; OMA et al., 2016; ALFIERI et al., 2018).

No Brasil, os estudos referentes a ocorrência da EBCoV-CD varia de acordo com as regiões geográficas e o tipo de criação, apresentando uma taxa de infecção entre 14 a 39% (JEREZ et al., 2002; TAKIUCHI et al., 2006; BRANDÃO et al., 2007; OLIVEIRA FILHO et al., 2007; BARRY et al., 2009; STIPP et al., 2009).

Em trabalhos conduzidos por Jerez et al. (2002) objetivando descrever a ocorrência do coronavírus em fazendas de exploração leiteira no estado de São Paulo, amostras fecais foram coletadas de bezerros com idade entre 1 a 37 dias de vida, na qual, apresentavam quadro de diarreia. No total, 72 amostras foram coletadas, obtendo os resultados de 39 % (28/72) positivas para o coronavírus.

Adicionalmente, em experimentos conduzidos por Oliveira et al. (2007), foram coletadas amostras fecais de bezerros da raça nelore com até nove semanas de idade no estado do Mato Grosso. No total, foram coletadas 100 amostras fecais de bezerros com diarreia e 30

de bezerros não diarreicos. Os resultados revelaram que 79% das amostras fecais diarreicas apresentavam enteropatógenos, sendo 16% (13/79) positivas para o coronavírus, enquanto, das amostras não diarreicas, o BCoV foi detectado em 3,3% (1/21).

Stipp et al. (2009) pesquisaram a ocorrência de infecção por BCoV em bezerros leiteiros e de corte em quatro estados do Brasil (Mato Grosso, Minas Gerais, Paraná e São Paulo). Um total de 282 amostras fecais de bezerros com idade entre 1 a 60 dias foram coletadas. O resultado evidenciou que esse agente foi detectado em 15,6% das amostras (44/282), das quais 95,4% (42/44) eram oriundas de bezerros com diarreia e 4,6% (2/44) de bezerros assintomáticos.

Outro estudo analisou a presença de genes de BCoV em amostras fecais de bezerros de corte, provenientes de 13 rebanhos comerciais distribuídos em seis estados do Brasil (Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná e Rondônia). Os resultados demonstraram que das 93 amostras fecais analisadas 33,3% foram positivas para o BCoV (31/93) (LORENZETTI *et al.*, 2013).

Coura (2011) também descreveu a ocorrência do BCoV no estado de Minas Gerais. Nesse trabalho um total de 850 amostras de fezes foram coletadas, sendo 312 de bezerros com diarreia e 538 de bezerros não diarreicos. O resultado demonstrou a ocorrência do BCoV em 10,9% (93/850) das amostras, das quais 9,61% eram diarreicas (30/312) e 11,71% (63/538) de bezerros não diarreicos.

Fernandes et al. (2018) conduziu um estudo em cinco estados brasileiros (São Paulo, Minas Gerais, Santa Catarina, Mato Grosso e Bahia) em bezerros de corte e leite, com ou sem sinais clínicos de diarreia. Os resultados demonstraram uma prevalência para BCoV de 14,91% (17/114). Nesse trabalho, em termos de distribuição geográfica os percentuais de positividade para coronavírus por estado foram: Bahia [7,01% (8/114)]; São Paulo [2,6% (3/114)]; Mato Grosso [2,6% (3/114)]; Minas Gerais [1,7% (2/114)]; e Santa Catarina [0,8% (1/114)].

Os impactos econômicos associados BCoV-CD é descrito pela perda de peso, podendo essa ser em até 8,17 kg quando comparado com animais no mesmo rebanho não infectados, atraso no crescimento, mortalidade e gastos com medicamentos (CLARK, 1993; CHO et al., 2001b; OMA et al., 2016)

4.1.2 Relação hospedeiro-vírus

O mecanismo de transmissão do coronavírus bovino acontece de forma horizontal a partir da infecção pela via feco-oral, mediante principalmente da ingestão do vírus contido nos alimentos, têtos e fômites contaminados, e em menor grau, pela via respiratória associado a

inalação de aerossóis e secreções contendo partículas do vírus. Além disso, os cães também atuam no processo de transmissão viral, mediante o transporte do agente para dentro da fazenda. No entanto, até então, não existem evidências da transmissão vertical (HASOKSUZ et al., 2002; BOILEAU; KAPIL, 2010; BALASURIYA, 2016).

Nesses processos de transmissão, a fonte de infecção é descrita a partir da mãe portadora do vírus, na qual, transmite o agente para a prole no momento após o parto por meio da exposição do neonato as regiões de períneo, tetas e áreas do parto, possibilitando assim significativo risco de desenvolver a doença, já que, nesse período a parturiente aumenta em até 65 % a eliminação do vírus no ambiente, podendo chegar em até 72 % no intervalo de duas semanas após o parto. Adicionalmente, bezerros cronicamente infectados ou com infecções subclínicas também contribuem para a transmissão da doença para bezerros saudáveis (CHO et al., 2001; HASOKSUZ et al., 2002; EWASCHUK et al., 2004; BALASURIYA, 2016; VLASOVA; SAIF, 2021).

De acordo com Schuch (2007) e Quinn (2005), além da fonte de infecção, alguns fatores adicionais são preponderantes para a ocorrência da doença, tais como: condições inadequadas de manejo higiênico-sanitário, alta densidade populacional, inserção de novos animais na propriedade, fatores estressantes, mudança na dieta e falha na nutrição do neonato.

Uma vez infectado, o bezerro pode eliminar alta carga viral, podendo chegar em até 1 bilhão do agente por mL de fezes (KAPIL; TRENT; GOYAL, 1990). A taxa de eliminação, segundo Hasoksuz et al. (2002) pode chegar a 96% em conteúdo fecal e 84% na secreção nasal. Adicionalmente, de acordo com Oma et al. (2016), bezerros infectados podem eliminar o RNA viral na forma intermitente nas fezes por até 35 dias, enquanto, que na secreção nasal essa eliminação acontece por 28 dias, permanecendo na forma infectante no ambiente por até 3 dias nas fezes ou matéria orgânica (CLARK, 1993; BOILEAU; KAPIL, 2010).

A ocorrência do BCoV também pode acontecer associados a outros enteropatógenos sendo descritas entre Rotavírus, *Cryptosporidium parvum*, *Escherichia coli* e *Salmonella spp* (OLIVEIRA et al., 2007; BOK et al., 2017). Ainda, segundo Barry et al. (2009) a infecção pelo BCoV pode proporcionar diminuição da imunidade intestinal, possibilitando assim a infecção mista no animal, ocorrendo principalmente pelo Rotavírus.

Após infecção, o período de incubação é de até dois dias, sendo os sinais clínicos evidenciados entre o terceiro e o vigéssimo primeiro dia (QUINN, 2003). O BCoV, após adentrar o organismo, liga-se as células do trato intestinal (enterócitos) em várias porções do intestino delgado, subsequente, espalhando por todo o intestino, ou ainda, ao epitélio do trato respiratório superior por meio da proteína S adjunto ao receptor da membrana celular ácido N-

acetil-9-O-acetilneuramínico, iniciando o processo de replicação viral (VLASAK et al., 1988; SCHULTZE; HERRLER, 1992; HASOKSUZM et al., 1999).

A replicação do BCoV é citolítica, provocando assim a destruição de enterócitos maduros que reveste a vilosidade intestinal, causando, conseqüentemente, morte celular, atrofia, fusão das vilosidades acometidas, hiperplasia das criptas compensatória e substituição por células imaturas. Inicialmente, a extensão da lesão é descrita a nível do intestino delgado, todavia, pode se espalhar por todo o intestino grosso chegando até o final do cólon e reto. (MEBUS et al., 1973; MEBUS; NEWMAN; STAIR, 1975; REBHUN, W. C; GUARD, C; RICHARDS, C. M. 2002; BALASURIYA, 2016).

Nessa situação, a capacidade de digestão e absorção do trato intestinal é comprometida, resultando assim em um quadro de má digestão, má absorção, diarreia, desidratação, acidose metabólica, hipoglicemia, choque hipovolêmico, insuficiência cardíaca e morte do bezerro (CLARK, 1993; BALASURIYA, 2016). De acordo com Constable et al. (2017) o quadro de diarreia causado pelo BCoV é caracterizada como uma diarreia osmótica associado a quadro de deficiência de dissacarídeos, em consequência da digestão incompleta e acúmulo de matéria orgânica não digerida no lúmen intestinal.

Esses substratos não digeridos oriundo da alimentação enteral são fermentados no intestino grosso, possibilitando o supercrescimento bacteriano e a produção de ácidos orgânicos, dentre eles, o D-lactato. Além disso, os nutrientes não absorvidos atraem água para o lúmen intestinal, contribuindo também para a diarreia. Adjunto a perda de nutrientes e água, é descrito também a perda de componentes como sódio, potássio, cloreto e bicarbonato (CROUCH; ACRES, 1984; EWASCHUK et al., 2004).

4.1.3 Sinais clínicos, achados laboratoriais e anatomopatológicos

Em bezerros infectados, os sinais clínicos iniciam aproximadamente dois dias após a exposição, perdurando por três a seis dias. A maioria dos bezerros apresentam como sinais clínicos um quadro de diarreia aguda, profusa, líquida de coloração amarelada com muco e coágulos sanguíneos adjunto ao material fecal. Além disso, é observado redução do apetite, bem como, redução do reflexo de sucção, desidratação, hipotermia, fraqueza e estado mental variando de apático a depressivo, (REBHUN, W. C; GUARD, C; RICHARDS, C. M. 2002; QUINN, 2005; GOMEZ; WEESE, 2017).

Adicionalmente, de acordo com Boileau; Kapil (2010), associado ao quadro diarréico, alguns bezerros podem apresentar sinais respiratórios, podendo estar atrelado ao mesmo agente. Em casos mais graves, alguns bezerros podem desenvolver pirexia, decúbito e coma,

progredindo para um colapso cardiovascular em função da desidratação e acidose metabólica, ocasionando, conseqüentemente a morte do animal (CLARK, 1993; REBHUN, W. C; GUARD, C; RICHARDS, C. M. 2002; GOMEZ; WEESE, 2017).

Alterações do equilíbrio acidobásico, hidroeletrólíticas e metabólicas também são observadas, sendo representado pela acidose metabólica, atrelada a perda de bicarbonato fecal, bem como, associado a produção endógena de ácido L-láctico em resposta a desidratação e má perfusão tecidual, além do D-lactato oriundo do trato gastrointestinal. Além disso, é descrito também hiponatremia, hipocalemia, hipocloremia e hipoglicemia (CROUCH; ACRES, 1984 EWASCHUK et al., 2004; GOMEZ; WEESE, 2017).

Os achados de necropsia em bezerros acometidos por BCoV-CD, macroscopicamente, podem apresentar acúmulo de conteúdo líquido ou mucoide no intestino delgado ou grosso, úlceras na superfície da serosa do cólon de aspecto avermelhado com formação de membrana diftérica fibrinosa espessa sobre as lesões, congestão intestinal com aspecto focal ou difuso, congestão e hipertrofia de linfonodos mesentéricos (MEBUS *et al.*, 1973b; SINGH *et al.*, 2020).

Microscopicamente, as alterações consistem em descamação, necrose e atrofia das vilosidades intestinais, criptas intestinais com a presença de debris celulares com hiperplasia das células de revestimento, ingurgitamento dos vasos da lâmina própria da mucosa intestinal, com áreas de hemorragia e infiltração por células mononucleares e microabscesso multifocais na lâmina própria intestinal e material necrótico espesso e homogêneo aderido na superfície mucosa do cólon (MEBUS *et al.*, 1973b; CLARK, 1993; SINGH *et al.*, 2020).

Ainda, segundo Mebus et al. (1973b) lesões extra intestinais também são observadas, podendo ser encontrado pequenos focos de necrose hepática e no pulmão espessamento dos septos alveolares associados com focos de necrose e infiltração neutrofílica.

4.2 DISENTERIA DE INVERNO

4.2.1 Epidemiologia

A disenteria de inverno (EBCoV-WD) é uma epizootia infectocontagiosa de caráter aguda com tendencia sazonal que afeta bovinos adultos em todo o mundo. Essa doença afeta principalmente gado de leite, no entanto, pode acometer gado de corte manejado a campo ou em confinamento. As vacas jovens são mais frequentemente acometidas, todavia, a enfermidade costuma ser mais intensa em vacas prenhes, recém paridas ou em lactação (CAMPBELL; COOKINGHAM, 1978; ESPINASSE et al., 1982; VAN KRUININGEN et al. 1985; SAIF et al., 1988a; CHO et al., 2000; NATSUAKI et al., 2007).

Essa enfermidade apresenta uma elevada morbidade, variando dentro do rebanho entre

50 a 100%, entretanto, a mortalidade é baixa ocorrendo apenas em até 2% dos animais acometidos. Os surtos em uma mesma propriedade, geralmente, ocorrem no intervalo de três a quatro anos, estando associado a presença de animais portadores dentro do rebanho, servindo assim, como fonte de infecção (CAMPBELL; COOKINGHAM, 1978; CLARK, 1993; TRAVEN et al., 1993; CHO et al., 2000; NATSUAKI et al., 2007).

A ocorrência dessa doença, historicamente, era relatada predominantemente em regiões de clima frio (latitude norte), onde de acordo com Park et al. (2006), está relacionado a estabilidade do vírus no ambiente. Entretanto, novos estudos descrevem também a presença da doença em regiões mais quentes ou em clima tropical (BENFIELD; SAIF, 1990; PARK et al. 2006; RIBEIRO et al. 2016).

No Brasil, o primeiro relato da enfermidade foi descrito por Brandão et al. (2002), no estado de São Paulo, na qual, detectou a presença do coronavírus bovinos nas fezes de vacas adultas com quadro de diarreia. Nesse trabalho, um total de nove amostras de fezes foram coletadas, sendo o agente detectado em 33,3% (3/9). Desta forma, esse trabalho descreve o primeiro relato da doença no Hemisfério sul.

Adicionalmente, trabalhos conduzidos por Pavarini et al. (2008) descrevem a ocorrência de dois surtos no estado do Rio Grande do Sul. No primeiro surto, um total de dez amostras foram coletadas de vacas leiteiras com quadro de diarreia profusa e sanguinolenta. O resultado demonstrou a presença do agente em 20% (2/10) do material fecal analisado. Por sua vez, no segundo surto, um total de 117 bovinos apresentavam diferentes graus de diarreia e secreção nasal com aspecto mucoso. O resultado evidenciou a presença do BCoV em 11,5% (13/117) dos animais avaliados.

Bezerra et al. (2009) descreveram também a ocorrência do EBCoV-WD no estado de Minas Gerais, na qual, nesse trabalho, um total de 10 amostras foram coletadas de bovinos adulto com quadro de diarreia. Os resultados demonstraram a presença do vírus em 50% (5/10).

Os impactos econômicos da disenteria de inverno são substanciais, especialmente, em rebanhos leiteiros, atrelado principalmente a queda na produção de leite, na qual, essa pode variar entre 0 a 70 % (Takiuchi et al. 2009; Toftaker et al. 2017). Ainda, segundo Bezerra júnior et al. (2009), a produção de leite retorna apenas após cinco dias do fim da diarreia, contudo, os níveis anteriores da produção láctea não são atingidos. Além disso, perdas econômicas adicionais são atribuídas ao tratamento do animal, perda de peso e distúrbios reprodutivos (TOFTAKER et al. 2017).

4.2.2 Relação hospedeiro-vírus

O mecanismo de transmissão da disenteria de inverno acontece mediante a via feco-oral, através da ingestão do agente contido principalmente no alimento e em fômites. Adicionalmente, a via respiratória também contribui para a infecção da doença (HASOKSUZ et al., 2002; BOILEAU; KAPIL, 2010; BALASURIYA, 2016).

Em um rebanho, a fonte de infecção é descrita a partir da presença do animal infectado, estando o reservatório do agente atrelado ao animal adulto infectado, vacas e bezerros cronicamente infectados ou bezerros com infecções subclínicas (CHO et al., 2001; HASOKSUZ et al., 2002; BALASURIYA, 2016; CONSTABLE et al., 2017).

Ainda, segundo Tsunemitsu et al. (1995) os animais silvestres de vida livre ou em cativeiro também participam como reservatório do agente, contribuindo assim para a disseminação e transmissão da doença. Além disso, fatores adicionais também contribuem para a ocorrência da doença, descrito como: fatores estressantes, mudança brusca na dieta, confinamento de um grande número de animais durante o inverno, ingestão de água com baixa temperatura, gestação, vacas no pós-parto entre dois a seis anos e em lactação. (CAMPBELL; COOKINGHAM, 1978; SAIF, 1990; CLARK, 1993; BOILEAU; KAPIL, 2010).

Além disso, os fatores ambientais incluindo queda brusca na temperatura atmosférica, como também condições inadequadas de manejo como má ventilação e a utilização de equipamentos para manuseio de esterco para lidar na alimentação contribuem para a ocorrência da doença (BOILEAU; KAPIL, 2010).

Adicionalmente, de acordo com Smith et al. (1998) o estado imunológico do animal, bem como, infecções associadas adjuntos a outros microrganismos podem contribuir para o aparecimento e determinar a severidade da enfermidade. Segundo Campbell; Cookingham (1978) os principais enteropatógenos descrito na co-infecção com o BCoV-WD são a *Eimeria bovis*, *Cryptosporidium parvum*, *Salmonella spp* e o vírus da diarreia viral bovina.

O período de incubação da disenteria de inverno, de acordo com Quinn (2007), ocorre entre três a sete dias, sendo seguido pelo início repentino do quadro de diarreia e diminuição na produção de leite. A patogenia dessa enfermidade, segundo Park et al. (2007), ainda não está completamente compreendida. A descrição acerca da patogênese são baseadas em infecções experimentais em bezerros infectados com amostras de animais acometidos com disenteria de inverno.

Desta forma, em experimentos conduzidos em bezerros desmonstaram tropismo e ação sobre o intestino delgado, intestino grosso e trato respiratório. Inicialmente, as alterações

descrevem atrofia das vilosidades do intestino delgado, seguido por lesões nas criptas do intestino grosso, onde posteriormente, após as lesões entéricas o BCoV-WD pode atingir a circulação e se espalhe até o aparelho respiratório, provocando danos ao epitélio dos cornetos nasais, traqueia e pulmão (AZEVEDO et al., 2005; PARK et al., 2007; OMA et al., 2016).

4.2.3 Sinais clínicos, achados laboratoriais e anatomopatológicos

Os sinais clínicos incluem disenteria aguda, aquosa e profusa, apresentando as fezes de coloração variando de esverdeadas com estrias de sangue a sanguinolenta ou marrom-escuras, podendo ainda apresentar-se recoberta por muco. Adicionalmente, é observado apatia, depressão, redução no consumo alimentar, anorexia, motilidade ruminal diminuída e hipermotilidade intestinal, e em alguns casos, sinais leves de cólica. Sinais leves a moderados de doença respiratória tem sido relatada de forma precedente ou concomitantemente com o quadro de diarreia, representados por corrimento nasolacrimonial mucoso, por vezes com estria de fibrina e tosse (CAMPBELL; COOKINGHAM, 1978; SAIF, 1990; CLARK, 1993; CHO et al., 2000; NATSUAKI *et al.*, 2007; BALASURIYA, 2016)

Além disso, é observado marcante diminuição na produção de leite. A pirexia geralmente não está presente durante a fase da diarreia, no entanto, pode precedê-la por 24 a 48 horas (BOILEAU; KAPIL, 2010; BALASURIYA, 2016). Segundo Guard; Fecteau. (2009) se a diarreia for grave ou persistir por mais de dois dias, como consequência da desidratação pode desenvolver um quadro de polidipsia secundária.

O período da doença, na qual, o animal acometido é breve, por vezes, a recuperação espontânea. A infecção dentro do rebanho pode perdurar duas a três semanas após o início da diarreia, estando após esse período o animal recuperado (BOILEAU; KAPIL, 2010; ROJAS et al., 2016;). Entretanto, segundo Bezerra Júnior et al. (2009) mesmo após a recuperação o retorno da produção de leite é lento, todavia, os níveis da produção antes da enfermidade não são atingidos na lactação vigente.

Na avaliação hematológica, não são observados achados consistentes, entretanto, em animais severamente acometidos pode ser observados um quadro de anemia devido à hemorragia intestinal (MURRAY; SMITH, 2002; NATSUAKI *et al.*, 2007).

Os achados macroscópicos na necropsia de animais acometidos pela disenteria de inverno, incluem: palidez das mucosas, desidratação acentuada caracterizada por perda da elasticidade da pele e retração do globo, mucosa abomasal de coloração avermelhada, hiperemia e dilatação no intestino delgado, podendo esse ser encontrado preenchido por conteúdo liquefeito esverdeado, conteúdo sanguinolento com grande quantidade de coágulos no

intestino grosso, em especial no cólon espiral, na qual, a sua mucosa pode ser observada grande quantidade de petéquias (VAN KRUININGEN et al., 1985; CLARK, 1993; NATSUAKI et al., 2007; PAVARINI et al., 2008). Por sua vez, no aparelho respiratório, as alterações macroscópica de animais afetados por BCoV-WD são descritas como: hiperemia da mucosa traqueal e focos localizados de pneumonia intersticial (BOILEAU; KAPIL, 2010).

Microscopicamente, os principais achados consistem em atrofia das vilosidades intestinais com hemorragia na lâmina própria e infiltrado inflamatório mediado por linfócitos, macrófagos, plasmócitos e eosinófilos. As criptas apresentam-se dilatadas, desnudas ou revestidas por um epitélio pavimentoso ou cuboidal com necrose no epitélio, degeneração em picnose, cariorrexe, degeneração hidrópica e em gotas hialina, em especial no colón espiral (VAN KRUININGEN et al., 1985; CLARK, 1993; NATSUAKI et al., 2007; PAVARINI et al., 2008).

4.3 SÍNDROME RESPIRATÓRIA

4.3.1 Epidemiologia

O complexo respiratório bovino representa uma das principais causas de problemas econômicos em todo mundo. Dentro desse contexto, nas ultimas duas décadas, coronavírus bovino, na sua forma respiratória (BRCoV), tem sido incriminado, de forma sozinha ou associado com outros patógenos respiratórios como um importante agente desse complexo (BOILEAU; KAPIL, 2010).

Nessa apresentação, esse vírus provoca doença no trato respiratório em bovinos de todas as idades (HECKERT et al., 1990; DECARO et al., 2008; SAIF, 2010). Entretanto, essa enfermidade, acomete principalmente bezerros entre seis a nove meses de vida, podendo causar desde de uma doença respiratória leve envolvendo inflamação dos cornetos nasais e traqueia ou quadros pneumonia intersticial (SAIF, 2010; BALASURIYA, 2016). A BRCoV é caracterizada como de alta morbidade, podendo chegar em até 85% do rebanho acometido em um surto, apresentando ainda, alta taxa de mortalidade (CAVIRANI et al., 2001).

O coronavírus bovino como doença respiratória é descrito com base na soroprevalência de anticorpos como de apresentação mundial (GAGEA et al., 2006). No contexto histórico da doença, o primeiro relato do vírus como agente respiratório remete ao ano de 1982, sendo identificado como contribuinte na pneumonia em bezerros (THOMAS et al., 1982).

No Brasil, o primeiro relato de ocorrência da BRCoV foi descrito por Melo et al. (2016), no estado do Paraná, na qual, detectou a presença do agente na secreção nasal de bovinos em fazenda de aptidão leiteira com sinais respiratório e assintomáticos. Nesse trabalho, um total de

33 amostras foram coletadas, das quais, 12 amostras eram oriundas de animais com sinais respiratório e 21 de animais assintomático. Destes, 42,4% (14/33) dos animais foram positivos para o BRCoV, na qual, 28% (4/14) apresentavam sinais respiratórios e 72% (10/14) eram assintomáticos.

As perdas econômicas atreladas a essa doença são representadas pela redução no desempenho no crescimento, redução no ganho de peso, na qual, essa em um intervalo de vinte e um dias variou entre 5,9 a 8,17 kg, além de gastos gerais com o tratamento, bem como em função da mortalidade (MARTIN et al., 1998; CHO KO et al., 2001; HASOKSUZ et al., 2002; GAGEA et al., 2006).

4.3.2 Relação hospedeiro-vírus

O mecanismo de transmissão da BRCoV acontece potencialmente, pela via respiratória, a partir da excreção do vírus nas secreções do trato respiratório de animais infectados, proporcionando a propagação e inalação por meio de aerossóis, ou ainda, por meio de viremia associado a monócitos ou via viremia livre por demais células do organismo. Adicionalmente, via feco-oral também é incriminada como método importante na transmissão do agente (PARK; KIM; CHOY, 2007; BOILEAU; KAPIL, 2010; BALASURIYA, 2016).

Dentro do rebanho, o reservatório do vírus pode ser bezerros ou bovinos adultos no ciclo clínico da doença, animais com infecção subclínica, ou ainda, bovinos adultos ou jovens que apresentem liberação do vírus via secreção nasal de forma esporádica. Além disso, em rebanhos próximos, animais com infecções do trato respiratório constituem uma fonte de transmissão para vacas ou bezerros jovens (TSUNEMITSU et al., 1991; BOILEAU; KAPIL, 2010). Segundo Thomas et al. (2006), após a infecção o pico de eliminação do BRCoV nas secreções nasais ocorrem três dias antes da chegada desse agente as fezes.

Adicionalmente, alguns fatores propiciam o aparecimento da BRCoV, incluindo bezerros com o sistema imunológico debilitado ou que não receberam o colostro, fatores estressantes, por exemplo, associado ao desmame, mudança na dieta, transporte de animais e confinamento, onde esse, proporciona altas doses de exposição ao vírus, aumentando assim a probabilidade em até 2,7 vezes dos animais apresentarem sinais respiratórios, bem como, a coinfeção com outros patógenos respiratórios, podendo estar associado com o vírus sincicial respiratório bovino, vírus da parainfluenza-3, herpesvírus bovino tipo I, vírus da diarreia viral bovina, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella sp* e *Mycoplasma sp*. Nesse contexto, essas variáveis acabam acentuando a eliminação viral, conseqüentemente, contribuindo para a

transmissão (HASOKSUZ et al., 1999; BOILEAU; KAPIL, 2010; SAIF, 2010; BALASURIYA, 2016).

Após a infecção, o vírus pode se replicar nos enterócitos do trato intestinal, bem como, no epitélio do trato respiratório superior. Dentro do segmento respiratório, os primeiros locais de infecção são as células epiteliais da cavidade nasal e traqueia, podendo conseqüentemente, levar a sinais respiratórios leves como rinite, espirros e tosse. Posteriormente, O RBCoV pode infectar o trato respiratório inferior, causando assim, problema pulmonar (HECKERT et al., 1991; CLARK, 1993; PARK et al., 2007).

4.3.3 Sinais clínicos, achados laboratoriais e anatomopatológicos

Os sinais clínicos da RBCoV incluem: febre, secreção nasal de aspecto mucopurulento, tosse, rinite, taquipnéia, dispneia, angústia respiratória como, por exemplo, respiração ofegante em posição ortopnéica com a boca aberta, além de inapetência e perda de peso (SAIF, et al., 1986; KAPIL et al., 1991; STORZ et al., 1996; BALASURIYA, 2016). Adicionalmente, o quadro de diarreia pode ser observado ao quadro respiratório (MCNULTY et al., 1984; STORZ et al., 1996).

Quanto aos achados anatomopatológicos, na macroscopia, é descrito pneumonia intersticial com congestão, hemorragia e edema de septo e atelectasia, podendo envolver 50 a 80 % do volume pulmonar. Nos achados microscópicos, é observado um quadro de pneumonia intersticial com infiltrado de células inflamatória mononucleares, espessamento de septo, podendo ainda ser identificado pneumonia lobar com aspecto fibrinoso e necrosante com moderada bronquite e grave bronquiolite, além de danos ao epitélio das conchas nasais e traqueia (PARK et al. 2007; BALASURIYA, 2016; OMA et al. 2016; KALKANOV et al. 2019; VLASOVA; SAIF, 2021).

4.4 CORONAVIROSE EM RUMINANTES DOMÉSTICOS E SELVAGENS

O coronavírus é um agente que infecta uma ampla diversidade de animais domésticos, selvagens e pássaros. Essa característica é atribuída a capacidade desse vírus de adaptar a novos tecidos, possibilitando assim, a transmissão entre espécies (DECARO et al, 2010b; BALASURIYA, 2016). Dentro desse contexto, o coronavírus bovino é um excelente exemplo da transmissão interespecies. Esse agente compartilha uma extensa semelhança biológica, antigênica e genética com outras cepas de coronavírus identificadas em diferentes espécies de ruminantes domésticos e selvagens (LATHROP et al., 2000; DECARO et al., 2007; HASOKSUZ et al., 2007; SAIF, 2010).

Em búfalos, o primeiro relato de infecção por coronavírus foi descrito na Bulgária no ano de 1985, onde, esse agente foi identificado em sete amostras fecais de búfalos com quadro de diarreia (MUNIIAPPA et al.,1985). Posteriormente, foi identificado no Egito em búfalas lactentes com quadro de diarreia profusa (ABD EL KARIN et al., 1990).

Adicionalmente, na Itália entre os anos de 2006 e 2007 foi descrito também a presença do coronavírus em búfalos com quadro de diarreia (DECARO et al., 2008c). No Brasil, o primeiro relato de coronavirose nessa espécie foi descrito por Rossi et al. (2017) no estado de São Paulo. Nesse trabalho, um total de 40 amostras de fezes diarreicas da espécie bubalina foram coletadas, sendo detectado a presença desse agente em 5,0% (2/40) das amostras analisadas.

Nesses trabalhos, exceto no Brasil, foi identificado uma semelhança genética do coronavírus de búfalos com o coronavírus bovino, podendo assim, associar que o coronavírus de búfalos pode ter originado a partir de uma cepa do BCoV (MUNHAPPA et al.,1995; DECARO et al., 2008c).

Em ovinos, o coronavírus apresenta características semelhantes ao de bovinos. Nessa espécie, esse agente provoca enterite e mortalidade neonatal, todavia, apresenta baixa prevalência de infecção (AMER, 2018). Em estudos conduzidos por Harp et al. (1987) nos Estados Unidos da América, evidenciou a presença desse vírus em um rebanho, na qual, os cordeiros apresentavam quadro de diarreia, sendo, essa cepa semelhante ao BCoV. Em caprinos, por sua vez, poucos estudos ainda investigaram o papel do coronavírus como agente patogênico nessa espécie (MUÑOZ et al., 1996; AMER, 2018).

Em ruminantes selvagens, a ocorrência da infecção pelo coronavírus é descrito em animais de vida livre e criados em cativeiro. Esses animais atuam como reservatório desse agente, exercendo função importante no mecanismo de transmissão para outros ruminantes, incluindo, por exemplo, de camelídeos para a espécie humana (TSUNEMITSU et al., 1995; HASOKSUZ et al., 2007; HEMIDA et al., 2013).

A transmissão interespecies do BCoV para ruminantes selvagens é descrita com base na estreita relação do sequenciamento genético, variando entre 98% a 99,6%, por exemplo, em girafas, veado-de-cauda-branca e camelos (HASOKSUZ et al., 2007; ALEKSEEV et al., 2008; AMER, 2018). Adicionalmente, outras espécies como antílope negro, lhamas, alces e alpacas compartilham alta identidade de sequência genética quando comparada com a cepa do coronavírus bovino, descrita, entre 99,3% a 99,6% (CLARK et al., 1998; CHOUJENKO et al., 2001; KANESHIMA et al., 2007).

4.5 DIAGNÓSTICO DAS CORONAVIROSES

Para o diagnóstico das coronaviroses em ruminantes, devido a semelhança dos sinais clínicos induzidos por vários agentes infecciosos, apenas o exame físico do animal acometido com doença do trato respiratório ou com diarreia não é suficiente para concluir o diagnóstico (BOILEAU; KAPIL, 2010).

De acordo HODNIK; JEŽEK; STARIČ (2020) a suspeita clínica da infecção por coronavírus em ruminantes pode ser feita com base na história, apresentação clínica e achados epidemiológicos. No entanto, para o diagnóstico definitivo, a presença desse vírus só pode ser identificada através de exames laboratoriais, tais como: microscopia eletrônica, isolamento viral em culturas celulares, ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) reação em cadeia de polimerase (PCR) e ensaios de hemaglutinação (BENFIELD e SAIF, 1990; JEREZ et al., 2005; BOILEAU; KAPIL, 2010; ICEN et al., 2013).

Para fins de diagnóstico, como o BCoV replicam-se nas vias respiratórias e/ou no trato intestinal, o material para essa análise podem ser de amostras de fezes, na qual, essas devem ser coletadas nas primeiras 24 horas após o início do quadro de diarreia até o quarto dia, ou ainda, secreção respiratória obtida por meio de swabs ou lavados traqueobrônquicos. Adicionalmente, quanto a coleta, animais cronicamente infectados devem ser evitados (REBHUN, W. C; GUARD, C; RICHARDS, C. M. 2002; BALASURIYA, 2016). No entanto, de acordo com Rebhum; Guard; Richards (2002) devido à natureza citolítica do coronavírus, esse agente pode desaparecer rapidamente dos tecidos.

Amostras de fragmentos de tecidos no post-mortem também podem ser coletadas para fins de diagnóstico. Na necropsia, órgãos do aparelho respiratório como conchas nasais, traqueia e pulmões podem ser coletados, entretanto, como a distribuição do RBCoV nos pulmões é focal, é fundamental a coleta de várias peças para a detecção desse vírus. No segmento intestinal, como o vírus permanece por muito tempo no cólon espiral após a infecção, fragmentos desse órgão são de escolha para a detecção do BCoV. Adicionalmente, linfonodos mesentéricos também podem ser coletados para esse fim (DURHAM et al., 1989; KAPIL; TRENT; GOYAL, 1990; BOILEAU; KAPIL 2010; OMA et al., 2016; HODNIK; JEŽEK; STARIČ 2020).

Os diagnósticos diferenciais para as cepas enteropatogênicas do coronavírus incluem infecções por rotavírus, vírus da diarreia viral bovina, *Escherichia Coli*, *Salmonella spp*, *Clostridium perfringens*, *Cryptosporidium parvum*, *Eimeria Bovis*, nematodíase e algumas

intoxicações em bezerros (OLIVEIRA et al., 2007; BOILEAU; KAPIL, 2010; BALASURIYA, 2016; BOK et al., 2017). Quanto a infecção por RBCoV, os diagnósticos diferenciais consistem em infecções pelo vírus sincicial respiratório bovino, vírus da parainfluenza-3, herpesvírus bovino tipo I, vírus da diarreia viral bovina, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella sp* e *Mycoplasma sp* (HASOKSUZ et al., 1999; BOILEAU; KAPIL, 2010; SAIF, 2010; BALASURIYA, 2016)

4.6 TRATAMENTO

Em animais acometidos pelo BCoV, como não existe ainda tratamentos antivirais eficientes, o protocolo terapêutico consiste em terapia de suporte. Em bezerro acometidos com a cepa enteropatogênica, o protocolo deve ser instituído com base nos sinais clínicos, e quando possível, embasados em dados laboratoriais, objetivando assim a correção dos desequilíbrios hidroeletrólítico e acidobásico (BOILEAU; KAPIL, 2010).

O tratamento deve incluir a correção da perda de fluidos, do desequilíbrio eletrolítico, acidobásico e da hipoglicemia. Essa correção é alcançada pela administração de fluido cristalóide isotônico intravenoso adjunto de soluções enterais. Adicionalmente, adjunto ao protocolo de suporte é indicado o uso de antibióticos, objetivando assim, evitar infecções bacterianas secundárias (CLARK, 1993; REBHUN, W. C; GUARD, C; RICHARDS, C. M. 2002; BOILEAU; KAPIL, 2010; BALASURIYA, 2016)

A disenteria de inverno, geralmente é uma enfermidade autolimitante. Todavia, quando necessário, deve ser instituído uma terapia de suporte em casos de diarreia grave. Ainda, pode ser utilizado adstringentes intestinais e protetores de mucosa. O uso de antiinflamatórios não esteroidais e antibióticos também são indicados, bem como, quando necessário em função da anemia, deve ser instituído como protocolo a transfusão sanguínea (NATSUAKI et al. 2007; BOILEAU; KAPIL, 2010; CHIGERWE; HELLER 2018).

No caso da BRCoV, o tratamento consiste na administração de antibiótico parenteral, objetivando prevenir ou limitar desenvolvimento de pneumonia bacteriana. Além disso, o uso de antiinflamatórios não esteroidais, como, por exemplo, flunixin meglumine melhorando os sinais clínicos e reduzem a consolidação pulmonar. Adicionalmente, a terapia de suporte também auxilia na recuperação do animal (DURHAM et al., 1989; WOOLUMS et al., 2009; BOILEAU; KAPIL, 2010).

4.7 ESTRATÉGIAS DE CONTROLE E PROFILAXIA

A prevenção da coronavirose em bovinos, segundo Boileau; Kapil (2010) é realizada com base na gestão, higiene e vacinação. A gestão frente a prevenção do BCoV consiste na identificação e isolamento dos animais infectados, diminuindo assim a carga do patógeno no ambiente, no entanto, para isso, é primordial a utilização dos métodos de diagnósticos laboratoriais (CROUCH; ACRES, 1984; BULGIN et al., 1889; EVERMANN; BENFIELD, 2001)

Adicionalmente, o procedimento de gestão devem otimizar o aumento da imunidade passiva e ativa no rebanho, reduzindo assim a exposição dos susceptíveis. Essa prática consiste na presença do anticorpo protetor dentro do lúmen intestinal, sendo a eficiência atrelada ao nível de anticorpos maternos no colostro, bem como, quantidade de colostro ingerido e o tempo de ingestão.

Predominantemente, esse mecanismo é exercido pela IgA, IgG1 e IgM. Essas imunoglobulinas desempenham, respectivamente, proteção no lúmen intestinal contra a infecção pelo BCoV, contra atividade da proteína S e proteção contra a forma respiratória da doença (HACKERT et al., 1991; BALASURIYA, 2016). Além disso, de acordo Crouch et al. (1985) a ingestão de colostro contendo essas imunoglobulinas evita a liberação desse vírus nas fezes, reduzindo, conseqüentemente, o risco de propagação desse agente, bem como, da contaminação do ambiente.

Todavia, quando o nível de anticorpos colostrais diminui, na qual, isso acontece após 24 horas do nascimento, o bezerros tornam-se susceptíveis a infecção, especialmente, aqueles nascidos de vacas primíparas ou filho de vacas com baixos títulos de anticorpos séricos e, portanto, baixo nível no colostro. Contudo, após a exposição ao BCoV, os bezerros desenvolvem imunidade ativa principalmente atrelado a funcionalidade da IgA contra a reinfecção. Desta forma, o desenvolvimento da enfermidade ocorre em consequência da diminuição da imunidade passiva antes que o nível adequado da imunidade ativa seja desenvolvido (CROUCH et al., 1985; SAIF, 1987; HACKERT et al., 1991).

Alem da exposição ao vírus, fatores adicionais propiciam a ocorrência da doença, estando associado a efeitos adversos sobre o estado imunológico. Esses fatores incluem: distocia, exposição do animal a condições ambientais extremas, como calor e frio excessivo, umidade alta ou vento, superlotação, baixa habilidade materna condições e inadequadas de higiene no ambiente. Nesse contexto, as estratégias de gestão e higiene ambiental constitui uma ferramenta importante na frente a prevenção. Essas, constituem de práticas de manejo para reduzir a exposição dos animais ao conteúdo fecal ou aerossóis infectados, principalmente

por meio da limpeza e desinfecção de áreas do parto e baias, por exemplo. Ainda, a nutrição adequada e mudança de manejo de forma lenta e gradativa contribui na prevenção (CLARK, 1992; HEATH et al., 1992; BENDALI et al., 1999; CONSTABLE et al., 2017).

Essa desinfecção pode ser feita com detergentes e desinfetantes como hipoclorito de sódio, iodo povidona, etanol 70%, glutaraldeído, compostos quaternários de amônio, compostos fenólicos e formaldeído. Além disso, é indicado também promover a ventilação adequada do ambiente, evitar misturar animais de faixas etárias diferentes, como também, diagnóstico e isolamento do animais infectados (BENDALI et al., 1999; HEATH et al., 1992; QUINN, 2005).

No tocante a vacinação, essa contempla a cepa enteropatogênica do coronavírus bovino em bezerros neonatos. Existem dois tipos de vacinas disponíveis comercialmente para a prevenção, descrita por uma vacina contendo o vírus inativado (Scour-Guard 3 (K), Pfizer Animal Health, NY; Guardiã, Intervet / Schering-Plough Animal Health, NE; Scour-Bos, Novartis Animal Health, IA) administrada em vacas prenhas, seis a três semanas antes do parto, objetivando a imunização passiva da prole. A segunda, é um BCoV vivo e modificado (Calf-Guard, Pfizer Animal Health, NY), na qual, é administrada de forma oral para fortalecer a imunização ativa. No entanto, nenhuma das vacinas disponíveis comercialmente são rotuladas para prevenção da BCoV-WD e BRCoV (DE LEEUW; TIESSINK, 1985; REBHUN, W. C; GUARD, C; RICHARDS, C. M. 2002; BOILEAU; KAPIL, 2010; VLASOVA; SAIF, 2021).

5. CORONAVÍRUS E O SEU IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA

Humanos, animais e o meio ambiente desempenham um papel significativo no surgimento e transmissão de diferentes enfermidades. No contexto de saúde pública, a maioria das doenças infecciosas que afetam os humanos são de origem animal, onde 60% das infecções emergentes em humanos são de natureza zoonótica, na qual, entre esses patógenos, mais de 70% são oriundos da vida selvagens, na qual, várias espécies de animais podem atuar como fonte ou reservatório para patógenos zoonóticos emergentes e reemergentes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010; LINDAHL; GRACE, 2015; THOMPSON; KUTZ, 2019).

Para o surgimento das zoonoses, alguns fatores são preponderantes, descritos como: aumento do contato de humanos e animais, mudanças climáticas, destruição dos habitats de animais selvagens e efeitos da globalização. Adicionalmente, a caça, criação e consumo de carnes de animais selvagens contribuem também para tal problema. Em função disso, acaba provocando perturbações nas relações entre animal e ambiente e, conseqüentemente, o

desencadeamento de novos patógenos com caráter zoonóticos (BENGIS et al., 2004; CUTLER; FOOKS; VAN DER POEL, 2010; THOMPSON, 2013; LINDAHL; GRACE, 2015).

O coronavírus é descrito como o único agente da ordem *Nidovirales* como causador de doença em humano. Nessa espécie, esse vírus é descrito como um importante patógeno do trato respiratório, sendo responsável por uma doença infecciosa de caráter emergente (MURDOCH, FRENCH, 2020; RAHMAN et al., 2020).

A ocorrência dessa enfermidade em humano é descrito desde da década de 1960, estando atrelado a quadros gripais leves. No entanto, nas primeiras décadas do século XXI, esse vírus foi responsável por três síndromes importantes no contexto de saúde pública, representadas pela síndrome respiratória aguda grave (SARS-COV), síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-COV) e por último, pela síndrome respiratória aguda grave (SARS-COV-2) conhecida mundialmente por COVID-19 (HAMRE; PROCKNOW, 1966; GREENBERG, 2016; XIE, CHEN, 2020).

O coronavírus com ocorrência em humanos é inserido nos gêneros *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus*. A sua origem está creditada a partir de um ancestral comum oriundo da população de morcegos ou aves selvagens (BALASURIYA, 2016). No entanto, análises filogenéticas sugerem que o morcego é o reservatório mais provável (XIE, CHEN, 2020).

Adicionalmente, atrelados ao mecanismo de transmissão, surge também os hospedeiros intermediários. Baseado no sequenciamento genético, tanto o SARS-CoV e o MERS-CoV foram transmitidos de morcegos para civetas de palma e camelos dromedários, respectivamente, e finalmente para os humanos. No entanto, o hospedeiro intermediário SARS-CoV-2 ainda não está elucidado, todavia, o pangolim, surgem como possível hospedeiro intermediário na transmissão para humanos (JUNEJO et al., 2020; LIU et al., 2020; LU et al., 2020).

Essa relação entre animais como hospedeiro intermediário no mecanismo de transmissão do coronavírus para humanos, e conseqüentemente, a disseminação entre eles, raramente acontece. Entretanto, por exemplo, o SARS-CoV e MERS-CoV são representantes clássicos desse evento. O SARS-CoV surgiu na China como uma doença respiratória em humanos potencialmente fatal. A origem do SARS-CoV sugere os morcegos como reservatório dessa enfermidade. De acordo Song et al. (2005) a espécie *Paradoxurus hermaphroditus* (civetas) é descrita como hospedeiro intermediário no mecanismo de transmissão para humanos.

O MERS-CoV, por sua vez, surgiu em humanos no ano de 2012 no Oriente Médio. Essa enfermidade apresenta uma taxa de mortalidade em torno de 35% dos infectados (MÜLLER et

al., 2014). A origem desse cepa, a partir de análise genéticas sugerem os dromedários como reservatórios primário para a enfermidade, todavia, evidências demonstram que os morcegos sejam o reservatório ancestral, e conseqüentemente, tenham transmitido o vírus aos dromedários, e posteriormente, dessa espécie para humanos (MÜLLER et al., 2014). Corroborando com isso, segundo Conzade et al. (2018) a maioria dos casos de MERS-CoV em humanos ocorreram em indivíduos que tiveram contato direto com dromedários ou produtos derivados desse animais.

No tocante ao SARS-CoV-2, a partir da análise genômica, o morcego (RaTG13) é descrito como provável origem desse vírus, na qual, apontam identidade genética de 96,2% para com o SARS-CoV-2, redesenhando assim origem zoonótica no cenário de emergência do SARS-CoV (POON et al., 2004; LAI et al., 2020; MALIK et al., 2020).

Quanto ao hospedeiro intermediário, os estudos apontam um mamífero da ordem *Pholidota* (pangolins) como hospedeiro entre morcegos (RaTG13) e humanos. No mercado chinês, o pangolins é vendido de forma ilegal para o uso na gastronomia e medicina tradicional. As análises filogenéticas dos genomas de coronavírus encontrado nessa espécie mostraram um grande proximidade com o SARS-COV-2, variando entre 85,5 a 92,4 % (LAM et al., 2020; XIAO et al., 2020; ZHANG; WU; ZHANG, 2020). Ainda, em análise dos aminoácidos da região da proteína S demonstrou que o coronavírus de pangolins possui 97,4% de similaridade com o SARS-CoV-2 (ANDERSEN et al., 2020).

Na interface entre o SARS-CoV-2 e animais, natural ou de forma experimental, várias espécies de animais domésticos e selvagens demonstraram a susceptibilidade à infecção ao SARS-CoV-2. Essa susceptibilidade é descrito em morcegos (*Rousettus aegyptiacus*), furões, felinos, cães, tigres, todavia, porcos, galinhas e os patos não são suscetíveis. Além disso, estudos demonstram que cães, gatos e tigres foram infectados pelo coronavírus através de humanos, no entanto, a transmissão de animais para humanos não parece provável, todavia, as entre animais pode ser possível (SHI et al., 2020; ORESHKOVA et al., 2020; WAN et al., 2020).

O papel dos bovinos e outros ruminantes domésticos no contexto de susceptibilidade dessas espécies ao SARS-CoV-2, bem como, hospedeiros intermediários e reservatórios da doença ainda é pouco conhecido. Desta forma, objetivando examinar a suscetibilidade da espécie bovina frente a infecção SARS-CoV-2, Ulrich et al. (2020) inoculou de forma intranasal uma dose infecciosa de cultura de tecidos a 50% de SARS-CoV-2 em um grupo de seis bezerros de aptidão leiteira, seguido por introdução de três animais não infectados adjunto aos bezerros inoculados pelo vírus após 24 horas da inoculação.

Os resultados demonstraram que desses animais, 2 testaram positivo para o SARS-CoV-2 em PCR de amostras de swabs nasais e mostraram soroconversão específica por RBD-ELISA. No entanto, com base em exame físico realizado diariamente nenhum dos animais em experimento apresentou sinais clínicos de SARS-CoV-2. Além disso, parâmetros como temperatura corporal, ingestão de ração e condição corporal dos animais permaneceram dentro dos limites normais.

Desta forma, com base nos resultados evidenciaram que, em condições experimentais, os bovinos apresentam baixa suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2. Adicionalmente, que os animais infectados em convívio com não infectados não transmitiu a doença. No entanto, a infecções antrop-zoonóticas a partir do contato entre proprietários ou cuidadores de animais para com bovinos infectados, até então, não foi identificada (ULRICH et al. 2020).

Adicionalmente, além desses coronavírus citados anteriormente, os seres humanos podem ainda ser acometidos por outros quatro tipos desse agente (HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 e HCoV-229E.). Estima-se que estes HCoVs circulem na população humana há centenas de anos e possua um ancestral comum com coronavírus de morcegos, que pode ter existido há mais de 500 anos (HUYNH et al., 2012; CUI; LI; SHI, 2019; XIE, CHEN, 2020).

A sua ocorrência está associado a quadros gripais leves e gastroenterites aguda em humanos. Estudos filogenéticos desses HCoVs indicam que são resultados de uma transmissão zoonótica, com alguns deles envolvendo espécies de morcegos. No entanto, segundo Vijgen et al. (2005), o HCoV-OC43 teria evoluído de cepas ancestrais do coronavírus bovino que cruzaram a barreira interespecies e, conseqüentemente, estabeleceu a infecção em humanos.

Essa análises demonstram que o BCoV e HCoV-OC43 compartilham uma identidade de nucleotídeos de 96%, corroborando que o HCoV-OC43 é oriundo da transmissão zoonótica de bovinos para humanos sendo esse, inclusive isolado nas fezes de uma criança com diarreia na Alemanha. Além disso, evidências filogenéticas sugerem que dromedários sejam o provável reservatório e transmissor do HCoV- 229E (VIJGEN et al., 2005; CORMAN et al., 2016).

Adicionalmente, de acordo com Erles et al. (2003), o coronavírus bovino estaria também relacionado como agente responsável pela infecção respiratória em um cão no Reino Unido no ano de 2002, demonstrando assim, a capacidade desse vírus em adaptar-se e infectar novos tipos de tecidos e hospedeiros (BALASURIYA, 2016).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O coronavírus bovino é importante patógeno de caráter infeccioso responsável por perdas econômicas substanciais, em especial, no comprometimento na eficiência reprodutiva e da performance produtiva, e conseqüentemente perda na lucratividade, além dos custos com medicamentos, bem como, na morte de animais. Além disso, na interface humano-animal, esse vírus é incriminado como um agente zoonótico, especialmente, no tocante a ocorrência da infecção pela cepa HCoV-OC43 em humanos. No entanto, os demais representantes da família *coronaviridae*, incluindo o SARS-COV-2, a infecções antrozo-zoonóticas envolvendo o bovino, até então, não foi identificada, todavia, novos estudos precisam ser conduzidos para entender o comportamento dessa espécie no contexto de susceptibilidade, na atuação como hospedeiros intermediários e na transmissão para humanos.

Adicionalmente, com base na evolução dos coronavírus, principalmente atrelado a capacidade de transferir e adaptar a novos hospedeiros, esse vírus apresenta um potencial risco de originar novos patógenos em diferentes espécies de animais domésticos e selvagens, podendo esses apresentar um caráter zoonótico, e conseqüentemente, riscos à saúde animal, bem como à saúde pública

REFERÊNCIAS

ABD EL-KARIM, I.A. Et al. Detection of coronavirus antigen in fecal samples obtained from newborn buffalo calves. **Vet Med J Giza**, 1990.

ALEKSEEV, K.P. et al. Bovine-like coronaviruses isolated from four species of captive wild ruminants are homologous to bovine coronaviruses, based on complete genomic sequences. **J Virol**, 2008.

ALFIERI A.A. et al. Dairy calf rearing unit and infectious diseases: diarrhea outbreak by bovine coronavirus as a model for the dispersion of pathogenic microorganisms, **Tropical Animal Health and Production**, 50, 8, 2018.

AMER, H. M. Bovine-like coronaviruses in domestic and wild ruminants. **Animal health research reviews**, v. 19, n. 2, p. 113-124, 2018.

ANDERSEN, K.G. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020; animal-human interface. **NZMJ**, 2020.

ANTHONY, S. J. et al. Global patterns in coronavirus diversity. **Virus Evolution, Oxford**, v. 3, n. 1, p. 1-15, 2017.

AZEVEDO, M.S. et al. Viremia and nasal and rectal shedding of rotavirus in gnotobiotic pigs inoculated with a human rotavirus. **Journal of virology**. V.79, 2005.

BALASURIYA, U.B.R. Coronaviridae. In: MCVEY, S.; KENNEDY, M; CHENGAPPA M. M. **Microbiologia Veterinária**. 3.ed., 2016.

BARRY, A.F. et al. Bovine coronavirus detection in a collection of diarrheic stool samples positive for group a bovine rotavirus. **Brazilian Archives of Biology Technology**, v.52, p.45-49, 2009.

BENFIELD, D. A.; SAIF, L. J. Cell culture propagation of a coronavirus isolated from cows with winter dysentery. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 28, n. 6, p. 1454-1457, 1990.

BENGIS, R.G. et al. The role of wildlife in emerging and re-emerging zoonoses. **Rev. Sci. Tech.** OIE. 2004.

BETANCOURT, A. M. et al. Coronavírus bovino: infecções Nascimento pneumoentéricas. **Revista Veterinaria Eletronica REDVET**, 2006.

BEZERRA JUNIOR, P. S. et al. Surto de diarréia em vacas de um rebanho leiteiro na região sul de Minas Gerais: detecção de coronavírus bovino nas fezes. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 4, p. 992-995, 2009.

BOILEAU, M. J.; KAPIL, S. Bovine coronavirus associated syndromes. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 26, n. 1, p. 123-146, 2010.

- BOILEAU, M. J.; KAPIL, S. Bovine coronavirus associated syndromes. **Veterinary Clinics: Food Animal Practise**, v. 26, n. 1, p. 123-146, 2010.
- BOK, M. et al. Passive immunity to control bovine coronavirus diarrhea in adairy herd in Argentina. **Rev Argent Microbiol**, 2018.
- BRANDÃO, P. E. et al. Bovine coronavirus detection in adult cows in Brazil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 69, n. 2, p. 103-4, 2002.
- BULGIN, M.S. et al. Detection of rotavirus and coronavirus shedding in two beef cow herds in Idaho. **Can Vet J**, 1989.
- CAMPBELL S.G; COOKINGHAM C.A. 1978. The enigma of winter dysentery. Cornell Vet. cattle with diarrhoea. **Vet. Rec**, 1982.
- CAVIRANI, S. et al. Involvement of coronavirus in acute bovine respiratory disease (BRD) of cattle. In: **Proceedings of the X International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians. Salsomaggiore** (PR), Italy, July 4–7, 2001. p. 395–6.
- CHIGERWE, M; HELLER, M.C. Diagnosis and Treatment of Infectious Enteritis in Adult Ruminants, Veterinary Clinics of North America. **Food Animal Practise**, 34, 2018.
- CHO, K. O. et al. Cross-protection studies between respiratory and calf diarrhea and winter dysentery coronavirus strains in calves and RT-PCR and nested PCR for their detection. **Archives of Virology**, v. 146, n. 12, p. 2401-2419, 2001.
- CHO, K.O. et al. Detection and isolation of coronavirus from feces of three herds of feedlot cattle during outbreaks of winter dysentery-like diseases. **J Am Vet Med Assoc** 2000.
- CHO, KO. et al. Evaluation of concurrent shedding of bovine coronavirus via the respiratory tract and enteric route. **Am J Vet Res**, 2001.
- CHOULJENKO, V.N. et al. Comparison of genomic and predicted amino acid sequences of respiratory and enteric bovine coronaviruses isolated from the same animal with fatal shipping pneumonia. **Journal of General Virology** 82, 2001.
- CHU, H. J.; ZEE, Y. C. Morphology of bovine viral diarrhea virus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 5, p. 845-850, 1984.
- CLARK, M. A. Bovine coronavirus. **British Veterinary Journal**, v. 149, n. 1, p. 51-70, 1993.
- CONZADE, R. et al. Reported Direct and Indirect Contact with Dromedary Camels among Laboratory-Confirmed MERS-CoV Cases. **Viruses, Basel**, v. 10, n. 8, Aug. 2018.
- CORMAN, V.M. et al. Link of a ubiquitous human coronavirus to dromedary camels. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2016, 113,
- CONSTABLE, P. D. et al. **Clínica Veterinária. Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Suínos, Ovinos e Caprinos**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

COURA, F. M. **Estudo longitudinal prospectivo da incidência de enteropatógenos em bezerras em uma propriedade leiteira.** Dissertação. Universidade Federal de Minas Gerais Escola de Veterinária, 2011.

CROUCH, C.F; ACRES, S.D. Prevalence of rotavirus and coronavirus antigens in the feces of normal cows. **Can J Comp Med** 1984.

CUI, J.; LI, F; SHI, S. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews, Microbiology**, 2019.

CUTLER, S.J.; FOOKS, A.R.; VAN DER POEL, W.H. Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized world. **Emerg. Infect. Dis.** 2010.

DE GROOT, R.J. et al. Family coronaviridae. In: King AMQ, Adams M, Carstens E, Lefkowitz E, editors. *Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. San Diego, CA: **Elsevier Science Publishing**, 2012.

DE, LEEUW P.W, TIESSINK, J.W. Laboratory experiments on oral vaccination of calves against rotavirus or coronavirus induced diarrhea. **Zentralbl Veterinarmed B**, 1985.

DECARO, N. et al. dysentery coronavirus strains in calves and RT-PCR and nested PCR for their detection. **Arch Virol**, 2001. 146:2401–19.

DECARO, N. et al. Detection of bovine coronavirus using a TaqMan-based real-time RT-PCR assay. **Journal of virological methods**, v. 151, n. 2, p. 167-171, 2008.

DECARO, N. et al. Recombinant canine coronaviruses in dogs, Europe. **Emerging Infectious Diseases** 16, 41–47. 2010b

DECARO, N. et al. Serological and molecular evidence that canine respiratory coronavirus is circulating in Italy. **Veterinary Microbiology** 121, 2007.

DECARO, N; BUONAVOGLIA, C. An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology. **Veterinary Microbiology** 132, 221–234, 2008.

DURHAM, P.J. et al. Coronavirus-associated diarrhea (winter dysentery) in adult cattle. **Can Vet J**, 1989.

ERLES, K. et al. Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. **Virology** 310, 2003.

ESPINASSE, J. et al. Winter dysentery: a coronavirus-like agent in the faeces of beef and dairy cattle with diarrhoea. **Vet. Rec**, 1982.

EVERMANN, J.F; BENFIELD, D.A. Coronaviral infections. In: Williams ES, Barber IK, editors. *Infectious diseases of wild mammals*. 3rd edition. Ames (IA): **Iowa State University Press**; 2001. p. 245–53.

EWASCHUK, J.B. et al. D-Lactate production and excretion in diarrheic calves. **J Vet Intern Med**, 2004.

FERNANDES, A. M. et al. Genetic diversity of BCoV in Brazilian cattle herds. **Veterinary Medicine and Science**, v. 4, n. 3, p. 183-189, 2018.

GAGEA, M.I. et al. Diseases and pathogens associated with mortality in Ontario feedlots. **J Vet Diagn Invest**, 2006.

GOMEZ, D. E.; WEESE, J. S. Viral enteritis in calves. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 58, n. 12, p. 1267, 2017.

GREENBERG, S. B. Update on human rhinovirus and coronavirus infections, **Semin. Respir. Crit. Care Med.** 37, 2016.

GUARD, C.L; FECTEAU, G. Winter dysentery in cattle. In: Smith BP, editor. Large animal internal medicine. 4th edition. St. Louis (MO): **Mosby Elsevier**; 2009. p. 876–7.

GUNN, L. et al. Phylogenetic investigation of enteric bovine coronavirus in Ireland reveals partitioning between European and global strains. **Ir Vet J**, 2015.

HAMRE, D.; PROCKNOW, J. J. **A new virus isolated from the human respiratory tract. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, Malden, v. 121, n. 1, p. 190-193, Jan. 1966.

HARP, J.Á. et al. Role of Salmonella arizonae and other infective agents in enteric disease of lambs. **American Journal of Veterinary Research** 42, 1981.

HASOKSUZ, M. et al. Antigenic variation among bovine enteric coronaviruses (BECV) and bovine respiratory coronaviruses (BRCV) detected using monoclonal antibodies. **Arch Virol**, 1999.

HASOKSUZ, M. et al. Detection of respiratory and enteric shedding of bovine coronaviruses in cattle at an Ohio feedlot. **J Vet Diagn Invest**, 2002;14(4):308–13.

HASOKSUZ, M. et al. Molecular analysis of the S1 subunit of the spike glycoprotein of respiratory and enteric bovine coronavirus isolates. **Virus Res**, 2002.

HEATH, S.E. **Neonatal diarrhea in calves: diagnosis and intervention in problem herds.** Comp Cont Educ Pract Vet, 1992.

HECKERT, R. A. et al. A longitudinal study of bovine coronavirus enteric and respiratory infections in dairy calves in two herds in Ohio. **Veterinary Microbiology**, v. 22, n. 2-3, p. 187-201, 1990.

HECKERT, R.A. et al. Mucosal and systemic antibody responses to bovine coronavirus structural proteins in experimentally challenge-exposed calves fed low or high amounts of colostral antibodies. **Am J Vet Res**, 1991.

HEMIDA, M.G. Et al. Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia 2010 to 2013. **Euro Surveillance** 18, 2013.

HODNIK, J.J; JEŽEK, J; STARIČ, J. Coronaviruses in cattle. **Tropical Animal Health and Production**, 2020.

HOFMANN, M. A. et al. Bovine coronavirus mRNA replication continues throughout persistent infection in cell culture. **J. ViroL** **64**, 1990. 4108-14., 4108-14.

HUYNH, J. et al. Evidence supporting a zoonotic origin of human coronavirus strain NL63. **Journal of Virology**, Washington, v. 86, n. 23, p. 12816-12825, Dec. 2012.

ICEN, H, et al. Prevalence of Four Enteropathogens with Immunochromatographic Rapid Test in the Feces of Diarrheic Calves in East and Southeast of Turkey, **Pakistan Veterinary Journal**, 33, 4, 2013.

ICTV. International Committee on Taxonomy of Viruses. **Virus Taxonomy: 2019 Release**, 2019b. Disponível em: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>. Acesso em: 20/06/2021

JEREZ, J. A. et al. Isolation of bovine coronavirus (BCoV) in monolayers of HmLu-1 cells. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 36, n. 3, p. 207-210, 2005.

JEREZ, J.A. et al. Detecção de rotavírus e coronavírus em fezes de bezerros neonatos com diarreia criados em vários municípios do estado de São Paulo, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.69, n.2, p.19-23, 2002.

JUNEJO, Y. et al. Novel SARS-CoV-2/COVID-19: origin, pathogenesis, genes and genetic variations, immune responses and phylogenetic analysis. **Gene Rep**, 2020.

KANESHIMA, T. et al. The infectivity and pathogenicity of a group 2 bovine coronavirus in pups. **J Vet Med Sci**, 2007.

KAPIL S; TRENT A.M; GOYAL S.M. Excretion and persistence of bovine coronavirus in neonatal calves. **Arch Virol**, 1990.

KAPIL, S. et al. Experimental infection with a virulent pneumoenteric isolate of bovine coronavirus. **J Vet Diagn Invest**, 1991.

KING, B.; BRIAN, D. A. Bovine coronavirus structural proteins. **Journal of Virology**, v. 42, n. 2, p. 700-707, 1982.

LAI, C.C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. **Int J Antimicrob Agents**, 2020.

LAM, T.T, SHUM, M.H, ZHU, H.C. **Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China**. 2020.

LANGPAP, T.J; BERGELAND, M.E; REED, D.E. Coronaviral enteritis of young calves: virologic and pathologic findings in naturally occurring infections. **Am J Vet Res**, 1979. 40:1476-8.

- LATHROP, S.L. et al. Antibody titers against bovine coronavirus and shedding of the virus via the respiratory tract in feedlot cattle. **Am J Vet Res**, 2000.
- LETKO, M. et al. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. **Nature Microbiology**, 5(4), 2020.
- LINDAHL, J.F; GRACE, D. The consequences of human actions on risks for infectious diseases: A review. **Infect. Ecol. Epidemiol**, 2015.
- LIU, Z. et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. **J Med Virol**, 2020.
- LORENZETTI, E. et al. Neonatal diarrhea by bovine coronavirus (BCoV) in beef cattle herds. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 2, p. 3795-3800, 2013.
- LORUSSO, A. et al. Molecular characterization of a canine respiratory coronavirus strain detected in Italy. **Virus Research**, v. 141, n. 1, p. 96-100, 2009.
- LU, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **Lancet**. 2020.
- MALIK, Y.S. et al. Emerging novel coronavirus (2019-nCoV) current scenario, evolutionary perspective based on genome analysis and recent developments. **Vet Q**. 2020;
- MARTIN, S.W. et al. The association of titers to bovine coronavirus with treatment for bovine respiratory disease and weight gain in feedlot calves. **Can J Vet Res**, 1998.
- MEBUS, C. et al. Calf diarrhea (scours): reproduced with a virus from a field outbreak. **University of Nebraska Research Bulletin**, n. 233, 1969.
- MEBUS, C. A. et al. Cell culture propagation of neonatal calf diarrhea (scours) virus. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 12, n. 3, p. 69, 1971.
- MEBUS, C. A. et al. Neonatal calf diarrhea: propagation, attenuation, and characteristics of a coronavirus like agent. **American Journal of Veterinary Research**, v. 34, n. 2, p. 145-150, 1973a.
- MEBUS, C. A. et al. Pathology of neonatal calf diarrhea induced by a coronavirus - like agent. **Veterinary Pathology**, v. 10, n. 1, p. 45-64, 1973b.
- MEBUS, C.A. et al. Pathology of neonatal calf diarrhea induced by a coronavirus-like agent. **Vet Pathol**, 1973.
- MEBUS, C.A; NEWMAN L.E; STAIR E.L JR. Scanning electron, light, and immunofluorescent microscopy of intestine of gnotobiotic calf infected with (calf diarrheal coronavirus. **Am J Vet Res**, 1975.
- MELO, J.L. et al. Detecção do coronavírus bovino em bezerros com doença respiratória no município de ouro verde do oeste-paraná. **Conpesah**, 2016.

MÜLLER, M. A. et al. MERS coronavirus neutralizing antibodies in camels, Eastern Africa, 1983-1997. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 20, n. 12, 2014.

MUNIIAPPA, L. et al. Demonstration of coronavirus infection in buffaloes. **Veterinarno-meditsinski Nauki** 22, 1985.

MUNOZ, M. et al. Role of enteric pathogens in the aetiology of neonatal diarrhoea in lambs and goat kids in Spain. **Epidemiol Infect**, 1996.

MURDOCH, D. R; NIGEL, P F. COVID-19: another infectious disease emerging at the. **NZMJ**, 2020.

MURRAY, M.S; SMITH, B.P. Disease of the alimentary tract. In: SMITH, B.P. Large of **Veterinary Medical Science**. 3 ed., 2002

NAPPERT, G. et al. Determination of lactose and xylose malabsorption in preruminant diarrheic calves. **Can J Vet Res**.1993.

NATSUAKI, S. et al. Fatal winter dysentery with severe anemia in an adult cow. **J Vet Med Sci**, 2007.

OLIVEIRA FILHO, J.P. et al. Diarréia em bezerros da raça Nelore criados extensivamente: estudo clínico e etiológico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.27, n.10, p.419-424, 2007.

OMA, V.S. et al. Bovine coronavirus in naturally and experimentally exposed calves; viral shedding and the potential for transmission. **Virology Journal**, 2016.

ORESHKOVA, N. et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. **Correction for Euro Surveill**, 2020.

PARK, S. J. et al. Dual enteric and respiratory tropisms of winter dysentery bovine coronavirus in calves. **Archives of Virology**, v. 152, n. 10, p. 1885-1900, 2007.

PARK, S.J. et al. Detection and characterization of bovine coronaviruses in fecal specimens of adult cattle with diarrhea during the warmer seasons. **Journal of Clinical Microbiology**. V.44, 2006.

PARK, S.J. et al. Dual enteric and respiratory tropisms of winter dysentery bovine coronavirus in calves. **Arch Virol**, 2007.

PAVARINI, S. P. et al. Achados clínico patológicos durante um surto de disenteria de inverno em bovinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 12, p. 611-616, 2008.

POON, L. L. M. et al. The aetiology, origins, and diagnosis of severe acute respiratory syndrome. **Lancet Infectious Diseases**, [London], v. 4, n. 11, p. 663-671, Nov. 2004.

QUINN, P. J. et al. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. 1a ed. Porto Alegre: ARTMED Editora, 2005.

RAHMAN, T. et al. **Zoonotic Diseases: Etiology, Impact, and Control**. Microorganisms **2020**, 8, 1405

REBHUN, W. C; GUARD, C; RICHARDS, C. M. **Doenças do Gado Leiteiro**. Roca, 2002. Respir. Crit. Care Med. 37, 2016.

ROJAS, M. et al. Outbreak of diarrhea among preweaning alpacas (*Vicugna pacos*) in the southern Peruvian highland. **J Infect Dev Ctries**, 2016.

ROSSI, R.S. et al. Detecção de coronavírus em amostras de fezes diarreicas de búfalos (*Bubalus bubalis*) criados no Estado de São Paulo. **Pesq. Vet. Bras.** 37, 2017.

SAIF, L.J. et al. Experimentally induced coronavirus infections in calves: viral replication in the respiratory and intestinal tracts. **Am J Vet Res**, 1986.

SAIF, L.J. et al. Winter dysentery in adult dairy cattle: detection of coronavirus in the faeces. **Vet. Rec.** 1988.

SAIF, L.J. Bovine respiratory coronavirus. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**, 2010. 64.

SCHUCH, L.F.D. Diarreia em bezerros, In. RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e equídeos**. São Paulo: Varela, 2007. Vol. 1, 716 pg.

SCHULTZE, B; HERRLER, G. Bovine coronavirus uses N-acetyl-9-O-acetylneuraminic acid as a receptor determinant to initiate the infection of cultured cells. **J Gen Virol**. 1992.

SHI, J. et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. **Science**. 2020.

SINGH, S. et al. Immunohistochemical and molecular detection of natural cases of bovine rotavirus and coronavirus infection causing enteritis in dairy calves. **Microbial Pathogenesis**, v. 138, p. 103814, 2020.

SMITH, D.R. Evaluations of cow-level risk factors for the development of winter dysentery in dairy cattle. **American Journal Veterinary Research**, 1998.

STIPP, D. T. et al. Frequency of BCoV detection by a semi-nested PCR assay in faeces of calves from Brazilian cattle herds. **Tropical Animal Health and Production**, v. 41, n. 7, p. 1563, 2009.

STORZ, J. et al. Coronavirus isolations from nasal swabs samples in cattle with signs of respiratory tract disease after shipping. **J Am Vet Med Assoc** 1996;208(9):1452–5.

TAKIUCHI, E. et al. An Outbreak of Winter Dysentery Caused by Bovine Coronavirus in a High- Production Dairy Cattle Herd from a Tropical Country. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.52, p.57-61, 2009.

TAKIUCHI, E. et al. Improved detection of bovine coronavirus N gene in faeces of calves infected naturally by a semi-nested PCR assay and an internal control. **Journal of Virological Methods**, v.131, n.2, p.148-154, 2006.

THOMAS, C.J. et al. Transmission of bovine coronavirus and serologic responses in feedlot calves under field conditions. **Am J Vet Res**, 2006.

THOMAS, I. et al. A search for new microorganisms in calf pneumonia by the inoculation of gnotobiotic calves. **Res. vet. Sci.** 33, (1982).

THOMPSON, A; KUTZ, S. Introduction to the Special Issue on 'Emerging Zoonoses and Wildlife'. **Int. J. Parasitol. Parasites Wildl**, 2019.

THOMPSON, R.A. Parasite zoonoses and wildlife: One health, spillover and human activity. **Int. J. Parasitol.** 2013.

TOFTAKER, I. et al. A cohort study of the effect of winter dysentery on herd-level milk Production. **Journal of Dairy Science**, 100, 2017.

TORRES-MEDINA, A.; SCHLAFER, D. H.; MEBUS, C. A. Rotaviral and coronaviral diarrhea. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 1, n. 3, p. 471-493, 1985.

TORRES-MEDINA, A; SCHLAFER, D.H, MEBUS, C.A. Rotaviral and coronaviraln diarrhea. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**, 1985.

TSUNEMITSU, H. et al. Isolation of bovine coronavirus from feces and nasal swabs of calves with diarrhea. **J Vet Med Sci** 1991.

TSUNEMITSU, H. et al. Isolation of coronaviruses antigenically indistinguishable from bovine coronavirus from wild ruminants with diarrhea. **J Clin Microbiol**, 1995.

ULRICH, L. Experimental Infection of Cattle with SARS-CoV-2. **Emerging Infectious Diseases** Vol. 26, No. 12, 2020.

VAN KRUININGEN, H.J. et al. Winter dysentery on dairy cattle: recent findings. **Comp. Cont. Educ.** 1985.

VIJGEN, L. et al. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. **J Virol**, 2005.

VLASAK, R. et al. Human and bovine coronaviruses recognize sialic acid-containing receptors similar to those of influenza C viruses. **Proc Natl Acad Sci USA**, 1988.

VLASOVA, A.N; SAIF, L. Bovine Coronavirus and the Associated Diseases. **Frontiers in Veterinary Science**, 2021.

WAN, Y. et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: 3 An analysis based on decade-long structural studies of SARS. **Journal of Virology**, 2020.

WOOLUMS, A.R; AMES, T.R; BAKER, J.C. The bronchopneumonias (respiratory disease complex of cattle, sheep, and goats). In: Smith BP, editor. Large animal internal medicine. 4th edition. St. Louis (MO): **Mosby Elsevier**; 2009. p. 602–43.

World Health Organization. **Asia Pacific Strategy for Emerging Diseases**. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific, 2010.

XIAO, K. et al. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins. **BioRxiv**, 2020.

XIE, M; CHEN, Q. Insight into 2019 novel coronavirus An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. **International Journal of Infectious Diseases** **94**, 2020.

ZHANG T, WU Q, ZHANG Z. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. **Curr Biol**. 2020;

ZHANG, X. M. et al. Biological and genetic characterization of a hemagglutinating coronavirus isolated from a diarrhoeic child. **Journal of Medical Virology**, v. 44, n. 2, p. 152-161, 1994.