

# ALFAHERPESVÍRUS EQUINO: MEDIDAS DE CONTROLE EM CASOS DE SURTOS DA DOENÇA

## *Equine alphaherpesvirus: control measures in cases of disease outbreaks*

Lilian Jéssica Fonseca Machado<sup>1</sup>, Larissa Cristiny de Souza Ferreira<sup>1</sup>, Antônio Materesio Antonucci<sup>2</sup>, Bianca Gerardi<sup>2</sup>, Raquel Mincarelli Albernaz<sup>2\*</sup> , Tiago Ladeiro de Almeida<sup>3</sup>

\***Autor Correspondente:** Raquel Mincarelli Albernaz. Av. Dr. Armando Pannunzio, 1478, Sala 1, Jardim Itanguá, Sorocaba, SP. CEP: 18050-000.  
E-mail: raquel.albernaz@anhanguera.com

**Como citar:** MACHADO, L. J. F. *et al.* Alfaherpesvírus equino: medidas de controle em casos de surtos da doença. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38438, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38438>.

**Cite as:** MACHADO, L. J. F. *et al.* Equine alphaherpesvirus: control measures in cases of disease outbreaks. **Journal of Continuing Education in Veterinary Medicine and Animal Science of CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38438, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38438>.

### Resumo

Os alfaherpesvírus equino constituem uma ampla gama de vírus que são conhecidos por causar sérios riscos à saúde dos cavalos. O aborto e a mieloencefalopatia por alfaherpesvírus equino são as consequências clínicas mais graves da infecção. Nos últimos anos, houve um aparente aumento na incidência da forma neurológica da doença, com graves consequências para os equinos e para a indústria equestre. A latência e a reativação viral são características críticas da epidemiologia da infecção. As vacinas disponíveis, atualmente, no mercado devem ser usadas para reduzir a disseminação viral e a duração da viremia. Atualmente, nenhuma vacina tem a capacidade de prevenir a forma neurológica da doença. Medidas de biossegurança devem ser instituídas em todas as propriedades. A prevenção e um plano de contingência para possíveis surtos no Brasil devem ser temas discutidos entre as autoridades de atividades culturais e esportivas que envolvam equinos em todo o País.

**Palavras-chave:** Alfaherpesvírus Equino. Biossegurança. Vacina. Surto.

### Abstract

Equine alphaherpesvirus is a wide range of viruses known for causing severe risk to horse health. Abortion and equine alphaherpesvirus myeloencephalopathy are the most serious clinical consequences of infection. Recently, there was a relevant increase in the incidence of the neurological disease, severely affecting horses and the horse business. Latency and reactivation are critical features of the epidemiology

1 Discente do Curso de Medicina Veterinária, Faculdade Anhanguera, Sorocaba, SP, Brasil

2 Docente do Curso de Medicina Veterinária, Faculdade Anhanguera, Sorocaba, SP, Brasil

3 Coordenador do Curso de Medicina Veterinária, Faculdade Anhanguera, Sorocaba, SP, Brasil



of alphaherpesvirus infection. Vaccines should be used to reduce virus spreading and duration of viremia. Currently, commercially available vaccines should be used to reduce virus dissemination and infection. Current vaccines don't prevent the neurological disease in horses. Proper biosecurity care must be taken on all properties. Outbreak prevention and a contingency plan should be discussed by cultural and sporting horse activities authorities throughout the country.

**Keywords:** Equine Alphaherpesvirus. Biosecurity. Vaccine. Outbreak.

## Introdução

O número de equídeos cresce, substancialmente, a cada ano no Brasil. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021) refere que o País possui o terceiro maior rebanho efetivo, totalizando 5.777.046 animais. Apesar da expansão da equideocultura estar associada à movimentação da economia do país, uma grande preocupação se instala com a possibilidade da disseminação de doenças infectocontagiosas, não só devido ao aumento do número, mas também devido ao trânsito de animais.

As infecções por alfaherpesvírus equino tipo 1 (HVE-1) e alfaherpesvírus equino tipo 4 (HVE-4) são uma das principais causas de perdas econômicas para a indústria equestre de todo o mundo. Nos últimos anos, a incidência de complicações e surtos associados ao HVE-1 e HVE-4 em cavalos aumentou de forma considerável. Dentre os fatores associados a este fato, deve ser considerada a atividade das vacinas comerciais atualmente disponíveis, que apenas reduzem os sinais clínicos das formas respiratórias e abortiva das infecções por HVE-1 e HVE-4, mas que não oferecem cobertura para a forma neurológica, denominada mieloencefalopatia por alfaherpesvírus equino (KHUSRO *et al.*, 2020).

Além da cobertura vacinal deficiente, algumas particularidades do HVE-1 e HVE-4, tornam difícil o controle e erradicação destas infecções, que passam a ser um desafio para a Medicina Veterinária. Desta forma, o conhecimento das suas peculiaridades e práticas de biossegurança para evitar a disseminação da doença se tornam fundamentais para o controle de surtos de infecções por alfaherpesvírus em equinos até que o desenvolvimento de novas vacinas supra as limitações das, atualmente, disponíveis.

O presente trabalho foi delineado para contextualizar as características do alfaherpesvírus equino, relatar as últimas ocorrências no Brasil e no mundo e destacar as indicações para a prevenção de surtos recomendadas por American Association of Equine Practitioners (AAEP, 2022), European Food Safety Authority (NIELSEN, 2022) e Federação Equestre Internacional (FEI, 2022).

## Características do agente etiológico

As mudanças taxonômicas aprovadas pelo Comitê Internacional de Taxonomia Viral (ICTV), em julho de 2022, ratificadas em março/abril de 2023, denominadas de *Master Species List 38* (MSL 38) (ZERBINI *et al.*, 2023), estabeleceram que os alfaherpesvírus de maior importância para os equinos pertencem à família *Orthoherpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae* gênero *Varicellovirus*, espécies *Varicellovirus equidalpha 1*, *Varicellovirus equidalpha 3*, *Varicellovirus equidalpha 4*, *Varicellovirus equidalpha 6*, *Varicellovirus equidalpha 8* e *Varicellovirus equidalpha 9*. São vírus de genoma linear constituídos por uma fita dupla de DNA, envelopados, com capsídeo de simetria icosaédrica.

Os alfaherpesvírus do tipo 1 (HVE -1) são, altamente, prevalentes em equinos, causando, predominantemente, uma doença respiratória e autolimitante nos animais. Em casos mais graves, a viremia pode ocasionar quadros de aborto e mieloencefalopatia. O sequenciamento completo do genoma de isolados de HVE-1 tem sugerido marcadores de virulência, que permitem a distinção das estirpes que induzem aborto e mieloencefalopatia. Tal alteração se dá por meio de um polimorfismo de nucleotídeo na posição 2254 da DNA polimerase, responsável por um único resíduo de aminoácido na posição 752 da subunidade catalítica da DNA polimerase viral, e a maioria dos surtos neurológicos

estão associados a este genótipo, referido como HVE-1, genótipo D752, neuropatogênico. A maioria dos surtos não neurológicos envolve o HVE-1, genótipo N752, denominado não neuropatogênico. Apesar das formas clínicas da doença estarem, frequentemente, associadas ao genótipo correspondente, esta relação não deve ser restrita, visto que os dois genótipos podem induzir as diversas formas da doença. (PUSTERLA *et al.*, 2023). Novas variantes, como a H752, descoberta nos Estados Unidos da América, podem vir a ser encontradas a todo momento nas pesquisas e análises de amostras biológicas obtidas nos surtos, o que aumenta ainda mais a complexidade na interpretação das informações adquiridas até o presente (PUSTERLA *et al.*, 2021).

## Fisiopatogenia da doença

O HVE-1 pode ser transmitido de forma direta, por meio de contato com animais infectados que estejam eliminando secreções nasais e oculares, fluídos uterinos, fetos abortados e anexos embrionários. Da mesma maneira, os cavalos também podem adquirir esse patógeno, indiretamente, do meio ambiente e fômites, além da água e alimentos contaminados, e das próprias fezes dos animais. Atualmente, ainda não se sabe como a estirpe patogênica do HVE -1 é carregada via aerossol a um equino, desta forma, a distância em que os equinos podem ser mantidos seguros do risco de infecção ainda é desconhecida. Portanto, são necessárias muitas pesquisas para compreensão de todas as vias de transmissão viral (DAYARAM; SEEBER; GREENWOOD, 2021).

A infecção primária do trato respiratório pode variar de moderada a grave, dependendo do estado imunológico do animal infectado. A partir deste ponto, pode progredir através da mucosa respiratória, dispersar-se em outros sistemas orgânicos e causar aborto nos últimos meses de gestação, morte perinatal de potros e até sintomas nervosos, muitas vezes, diagnosticados como encefalomielite. Na maioria dos casos, a infecção primária por HVE-1 é seguida por um estado de latência viral no gânglio trigêmeo, estado em que os cavalos se encontram, aparentemente, são. Depois de uma situação de estresse, que pode ser ocasionada, por exemplo, por transporte ou evento equestre em que ocorram mudanças na rotina do animal, pode ocorrer uma reativação e liberação do vírus, possibilitando a sua disseminação para cavalos sadios (ALLEN, 2002).

Os quadros de infecções agudas e manifestações clínicas da doença ocorrem durante a multiplicação viral no sistema respiratório ou reprodutivo. A forma neurológica cursa durante ou após surtos de doença respiratória ou aborto. Nestes casos, o vírus se replica nas células de revestimento endoteliais dos vasos sanguíneos do sistema nervoso central (SNC), causando vasculite grave e trombose multifocal (GOEHRING *et al.*, 2017; KHUSRO *et al.*, 2020).

A gravidade da doença clínica, associada às infecções por alfaherpesvírus, é influenciada pelo hospedeiro, fatores ambientais, idade, condição física, estado imunológico, estação do ano e se a infecção é resultado de exposição primária, reinfeção ou reativação de vírus latente, bem como infecção bacteriana secundária do trato respiratório. Animais mais jovens tendem a ser mais suscetíveis à infecção respiratória moderada a grave, por estarem em fase de adaptações e a momentos de estresse como o desmame e/ou imunossupressão (ATA *et al.*, 2018).

Tal como acontece com outras infecções virais, tanto a resposta imune humoral como a mediada por células, são desencadeadas em equinos infectados ou imunizados com vacinas de alfaherpesvírus (PAILLOT *et al.*, 2007; SOBOLL *et al.*, 2006). Uma resposta efetiva do hospedeiro contra a infecção viral no SNC é o principal fator que determina a evolução da doença. A resposta imune é responsável por conter e controlar a replicação do agente; paradoxalmente, essa mesma resposta pode contribuir para o desenvolvimento das lesões no SNC (DÖRRIES, 2001).

Após a vacinação, há um curto período de imunidade que oferece proteção contra a reinfeção viral. Embora anticorpos neutralizantes do vírus reduzam a excreção viral nasal, linfócitos T citotóxicos desempenham um papel importante para a proteção contra a doença clínica. A imunidade após a infecção

ou vacinação não é suficiente para oferecer, uma proteção, especialmente, contra mieloencefalopatia herpética equina. Essa falta de indução de imunidade protetora é, provavelmente, causada pelas propriedades imunomoduladoras do alfaherpesvírus equino (AMBAGALA; GOPINATH; SRIKUMARAN, 2004).

## Casos recentes de alfaherpesvírus equino no Brasil e no mundo

Inquéritos sorológicos têm demonstrado a ampla distribuição do alfaherpesvírus equino no Brasil. Na região sul do Estado de São Paulo, 26% dos animais testados apresentaram anticorpos contra o alfaherpesvírus equino (CUNHA *et al.*, 2009). Nos últimos 10 anos, os levantamentos epidemiológicos realizados evidenciaram a distribuição do vírus em outros estados. O percentual de soropositividade varia de 41,2% (28/68) no Ceará (ALENCAR-ARARIPE *et al.*, 2014), 29,6% (172/581) no Rio de Janeiro (DIAZ *et al.*, 2015) e 23,3% (75/322) em Pernambuco (MUNIZ *et al.*, 2020).

Casos de Mieloencefalopatia por alfaherpesvírus equina também já foram identificados e relatados no Brasil (COSTA *et al.*, 2008; LARA *et al.*, 2008; MORI *et al.*, 2011). Recentemente, foi realizado um estudo investigativo e epidemiológico para HVE-1 em 10 surtos de doenças neurológicas, em diferentes fazendas no estado do Pará. Dos 25 animais avaliados, três não apresentavam sinais clínicos evidentes, no entanto, todos os animais testados foram positivos nos exames de soroneutralização ou PCR para alfaherpesvírus (BARBOSA *et al.*, 2022).

Portanto, o alfaherpesvírus equino é uma constante ameaça para a indústria equina no Brasil e no mundo, conforme foi observado no surto de doença neurológica ocorrido em Valência, Espanha, em março de 2021. Na ocasião, 18 animais vieram a óbito devido a mieloencefalopatia por alfaherpesvírus equino (SUTTON *et al.*, 2021). Este surto chamou a atenção de todo o mundo, especialmente, por ter acometido animais de alto valor econômico.

Carvelli *et al.* (2022) ressaltam que as evidências epidemiológicas sugerem a inexistência de estirpes virais neuropatogênicas totalmente específicas do HVE-1. Ainda, nenhuma associação consistente foi encontrada entre as estirpes e formas clínicas apresentadas. Os autores sugerem que o ocorrido em Valência, no ano de 2021, foi resultado da demora no diagnóstico associado à aplicação tardia de medidas de biossegurança. É importante ressaltar que, no Brasil, em casos confirmados de HVE -1 ou HVE-4, a notificação é obrigatória, no entanto, pode ser realizada de forma mensal, Instrução Normativa nº 50/2013 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (Mapa).

## Medidas gerais de biossegurança

As diretrizes de biossegurança para a infecção por alfaherpesvírus foram revisadas, em 2022, pela American Association of Equine Practitioners (AAEP), que recomenda as práticas a serem adotadas para prevenir a introdução e minimizar a propagação do agente infeccioso. Uma das primeiras recomendações da AAEP é a elaboração de um formulário que deve ser respondido pelo médico-veterinário responsável pela instalação do protocolo de biossegurança na propriedade em situações de rotina, assim como em casos de surtos de doenças infecciosas. Um modelo deste formulário pode ser obtido no endereço eletrônico <https://aaep.org/sites/default/files/Documents/BiosecurityWorksheetForm.pdf>. A descrição geral da propriedade ou regras do evento, contatos com laboratórios ou fornecedores assim como todo o protocolo biossegurança instituído e a identificação do médico-veterinário responsável pelo local devem estar, devidamente, registrados.

Atualmente, não existem vacinas comerciais para prevenção ou controle da mieloencefalopatia por alfaherpesvírus equino, no entanto, a vacinação é importante para reduzir a excreção nasal do HVE-1

e, em alguns casos, reduzir a viremia. Nestas ocasiões, teoricamente, pela redução hipotética da viremia, a vacinação poderia ter algum efeito positivo no controle da forma neurológica da doença. A vacinação também tem um aspecto positivo quando reduz a viremia e, conseqüentemente, a propagação viral no ambiente (HELDENS; POUWELS; VAN LOON, 2004).

O código de práticas da EFSA (European Food Safety Authority) estabelece que testes sorológicos negativos e certificados de saúde que comprovem a vacinação e a ausência de detecção da doença, nos últimos 21 dias, na propriedade de origem devem ser emitidos antes de qualquer movimentação de animais. Ao chegar em uma propriedade, os animais devem ser isolados e monitorados quanto às condições gerais de saúde e temperatura corporal. A vacinação contra o HVE-1 deve ser incentivada, apesar de oferecer proteção limitada contra a forma neurológica da doença. Amostras de sangue colhidas com um intervalo mínimo de duas semanas podem ser utilizadas para detectar infecções recentes por meio de ensaios sorológicos. No entanto, até o momento as infecções latentes por HVE-1 não podem ser detectadas por nenhum método diagnóstico disponível (GHONIEM *et al.*, 2023).

## O que fazer em casos de surtos?

As diretrizes da AAEP (2022) estabelecem que o animal deve ser considerado suspeito quando apresentar sinais clínicos consistentes com a infecção por HVE-1, como aumento de temperatura corporal, quadro respiratório ou neurológico, caracterizado, frequentemente, por incoordenação dos membros posteriores e, ocasionalmente, anteriores, apoiar-se contra uma superfície, gotejamento ou retenção urinária, decúbito ou dificuldade em manter posição quadrupedal. Raramente, são observados déficits de nervos cranianos, convulsões ou sinais de tronco cerebral. O isolamento viral é o padrão ouro para o diagnóstico da infecção, é altamente específico e confirma a presença do vírus, no entanto, pode ser demorado e pouco sensível. O PCR quantitativo é mais sensível e mais rápido que o isolamento viral, e deve ser considerado o teste de escolha para a detecção rápida em casos de surtos. O diagnóstico sorológico, usando o teste de neutralização viral não distingue infecções por HVE-1 das provocadas por HVE-4, no entanto, em combinação com sinais clínicos específicos, um aumento de quatro vezes ou mais no título de anticorpos entre amostras agudas e convalescentes, colhidas com intervalos de 14 a 21 dias confirma a existência de uma infecção recente.

A partir de 2022, a Federação Equestre Internacional (FEI) estabeleceu que, no Brasil, na ocasião de um evento equestre, se um equino apresentar temperatura retal maior que 38,5°C ou mostrar sinais neurológicos, ele deve ser encaminhado para o exame de detecção de anticorpos específicos virais contra o HVE-1, com o emprego da soroneutralização, mediante envio de amostra para o Laboratório de Tecnologia em Sanidade Animal (TECSA). Os equipamentos utilizados, como cordas e cabrestos para contenção devem ser desinfetados. Todos os resíduos devem ser considerados infecciosos, incluindo luvas ou panos de limpeza.

Cavalos, sabidamente, expostos ao HVE-1 devem ser testados para cumprir os protocolos de liberação de quarentena, na infecção aguda por HVE-1, a febre pode preceder a secreção nasal e a viremia. Recomenda-se, portanto, que cavalos febris, com suspeita de exposição a cavalos positivos para HVE-1 (ou qualquer cavalo com febre durante uma situação de surto) e resultado negativo no teste inicial, sejam testados novamente após 24 a 72h. Estes animais devem permanecer em quarentena até o resultado negativo do segundo teste. O isolamento imediato é fundamental para que o controle de um surto de qualquer doença infecciosa seja bem sucedido. Durante a ocorrência de surtos, a transmissão ambiental do vírus, especialmente em populações de cavalos mantidos em espaços próximos, é o fator mais relevante. Portanto, uma estratégia a ser adotada antes do surgimento de um surto é subdividir a população de cavalos no local, separando-os em grupos de acordo com a idade e estado fisiológico. Estes procedimentos devem ser mantidos por 14 a 28 dias, após o último dia de observação de febre, aborto ou novos sinais neurológicos (AAEP, 2022).

## A importância da vacinação

Atualmente, a proteção conferida pela infecção ou vacinação é tipicamente incompleta. Acredita-se que esta falta de imunidade protetora seja devida às propriedades imunomoduladoras do HVE, iniciada no começo do ciclo da infecção no epitélio respiratório (HUSSEY *et al.*, 2014). O estudo das respostas imunológicas específicas tem sido essenciais para o desenvolvimento de novas técnicas diagnósticas e estratégias de vacinação (POELAERT *et al.*, 2019).

É importante ressaltar a recomendação de que todos os animais sejam vacinados ainda que as vacinas comerciais atuais forneçam apenas a proteção clínica parcial contra a infecção pelo HVE-1. A imunidade celular e humoral são fundamentais na proteção e recuperação da infecção pelo HVE-1, associadas, por exemplo, à diminuição na intensidade e duração do quadro clínico da doença (RUSLI *et al.*, 2014). A vacinação é importante também para reduzir a disseminação do vírus e, portanto, a extensão de um surto (THIEULENT *et al.*, 2022).

Como perspectiva futura, uma vacina ideal deverá prevenir não apenas a infecção respiratória, mas também a viremia. Nos próximos anos, o desenvolvimento de vacinas recombinantes com respostas imunológicas aprimoradas deverá ser o foco principal das pesquisas para o aprimoramento da vacinação de cavalos contra alfa herpesvírus (KHUSRO *et al.*, 2020).

## Conclusões

Os principais pontos relacionados ao controle da infecção pelo alfa herpesvírus se baseiam nas medidas de biossegurança estabelecidas na propriedade. Os pontos-chaves são a vacinação dos animais, recursos de diagnóstico rápidos e efetivos e isolamento de animais suspeitos ou acometidos. As medidas de biossegurança devem ser divulgadas e implantadas, assim como protocolos de diagnóstico devem ser pré-estabelecidos e seguidos de maneira rigorosa em casos de surtos em todas as propriedades e em eventos equestres no País. &

## Referências

- AAEP. **General biosecurity guidelines**. 2022. Disponível em: <https://aaep.org/document/general-biosecurity-guidelines>. Acesso em: 20 out. 2023.
- ALENCAR-ARARIPE, M. G. *et al.* Evidências sorológicas de EHV-1 / EHV-4 em cavalos de vaquejada no estado do Ceará, Brasil. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 8, n. 2, p. 203-217, 2014. DOI: <https://doi.org/10.5935/1981-2965.20140029>.
- ALLEN, G. P. Epidemic disease caused by equine herpesvirus-1: recommendations for prevention and control. **Equine Veterinary Education**, Newmarket, v. 14, n. 3, p. 136-142, June 2002. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.2002.tb00157.x>.
- ALLEN, G. P. *et al.* Equid herpesvirus 1 and equid herpesvirus 4 infections. In: COETZER, J. A. W.; TUSTIN, R. C. (ed.). **Infectious diseases of livestock**. Cape Town: Oxford Press, 2004. p. 829-859.
- AMBAGALA, A. P.; GOPINATH, R. S.; SRIKUMARAN, S. Peptide transport activity of the transporter associated with antigen processing (TAP) is inhibited by an early protein of equine herpesvirus-1. **Journal of General Virology**, v. 85, n. 2, p. 349-353, Feb. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1099/vir.0.19563-0>.
- ATA, E. B. *et al.* Equine herpes virus type-1 infection: etiology, epidemiology, pathogenesis, identification and recent diagnosis. **Asian Journal of Epidemiology**, v. 11, n. 1, p. 34-45, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3923/aje.2018.34.45>.

BARBOSA, J. D. *et al.* Equine herpesvirus type 1 myeloencephalitis in the Brazilian Amazon. **Animals**, v. 13, n. 1, p. 59, Dec. 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani13010059>.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Agronegócio. **Instrução normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/IN502013.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2022.

CARVELLI, A. *et al.* Clinical impact, diagnosis and control of equine herpesvirus-1 infection in Europe. **EFSA Journal**, v. 20, n. 4, e07230, Apr. 2022. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7230>.

COSTA, E. A. *et al.* Meningoencephalitis in a horse associated with equine herpesvirus1. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 60, n. 6, p. 1580-1583, Dec. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352008000600044>.

CRABB, B. S.; STUDDERT, M. J. Equine herpesviruses 4 (equine rhinopneumonitis virus) and 1 (equine abortion virus). **Advances in Virus Research**, San Diego, v. 45, p. 153-190, 1995. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0065-3527\(08\)60060-3](https://doi.org/10.1016/s0065-3527(08)60060-3).

CUNHA, E. M. S. *et al.* Prevalência de anticorpos contra agentes virais em equídeos no sul do estado de São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 76, n. 2, abr./jun. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/1808-1657v76p1652009>.

DAYARAM, A.; SEEBER, P. A.; GREENWOOD, A. D. Environmental detection and potential transmission of equine herpesviruses. **Pathogens**, v. 10, n. 4, p. 423, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10040423>.

DIAZ, K. A. F. *et al.* Ocorrência de anticorpos contra o herpesvírus equino e vírus da arterite equina em rebanhos equinos do estado do Rio de Janeiro. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 16, n. 3, p. 410-418, jul./set. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1089-6891v16i326131>.

DÖRRIES, R. The role of T-cell-mediated mechanisms in virus infections of the nervous system. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 253, p. 219-245, 2001. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-10356-2\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-662-10356-2_11).

DUNOWSKA, M. A review of equid herpesvirus 1 for the veterinary practitioner. Part B: pathogenesis and epidemiology. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 62, n. 4, p. 179-188, May 2014. DOI: <https://doi.org/10.1080/00480169.2014.899946>.

EDINGTON, N.; BRIDGES, C. G.; HUCKLE, A. Experimental reactivation of equid herpesvirus 1 (EHV 1) following the administration of corticosteroids. **Equine Veterinary Journal**, v. 17, n. 5, p. 369-372, Sept. 1985. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1985.tb02524.x>.

FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. Herpesviridae. In: FLORES, E. F. **Virologia Veterinária: virologia geral e doenças víricas**. 3. ed. Santa Maria: UFSM, 2017. p. 433-488.

FEI. **EHV-1 update on cases in Mainland Europe**: all remaining isolated horses in Oliva cleared to leave. Mar. 2023. Disponível em: <https://inside.fei.org/media-updates/ehv-1-update-cases-mainland-europe-%E2%80%93-all-remaining-isolated-horses-oliva-cleared-leave>. Acesso em: 30 jun. 2023.

FEI. **EHV-1**. 2022. Disponível em: <https://inside.fei.org/fei/your-role/veterinarians/biosecurity-movements/biosecurity/ehv-1>. Acesso em: 30 jun. 2023.

GATHERER, D. *et al.* ICTV virus taxonomy profile: herpesviridae 2021. **Journal of General Virology**, v. 102, n. 10, Oct. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001673>.

GHONIEM, S. M. *et al.* Development of multiplex gold nanoparticles biosensors for ultrasensitive detection and genotyping of equine herpes viruses. **Scientific Reports**, v. 13, Sept. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41918-4>.

- GIBSON, J. S. *et al.* Pathogenesis of equine herpesvirus-1 in specific pathogen-free foals: primary and secondary infections and reactivation. **Archives of Virology**, v. 123, p. 351-266, Sept. 1992.
- GILKERSON, J. R. *et al.* Update on viral diseases of the equine respiratory tract. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Melbourne, v. 31, n. 1, p. 91-104, Apr. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.11.007>.
- GOEHRING, L. S. *et al.* Anti-inflammatory drugs decrease infection of brain endothelial cells with EHV-1 in vitro. **Equine Veterinary Journal**, v. 49, n. 5, p. 629-636, Sept. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.12656>.
- GRINDE, B. Herpesviruses: latency and reactivation: viral strategies and host response. **Journal of Oral Microbiology**, v. 5, n. 1, p. 1-9, Oct. 2013. DOI: <https://doi.org/10.3402/jom.v5i0.22766>.
- HELDENS, J. G. M.; POUWELS, H. G. W.; VAN LOON, A. A. W. M. Efficacy and duration of immunity of a combined equine influenza and equine herpesvirus vaccine against challenge with an American-like equine influenza virus (A/equi-2/Kentucky/95). **The Veterinary Journal**, v. 167, n. 2, p. 150-157, Mar. 2004. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(03\)00028-5](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(03)00028-5).
- HUSSEY, G. S. *et al.* Innate immune responses of airway epithelial cells to infection with equine herpesvirus-1. **Veterinary Microbiology**, v. 170, n. 1/2, p. 28-38, May 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.01.018>.
- IBGE. **Rebanho de equinos (cavalos)**. 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/equinos/br>. Acesso em: 20 jan. 2023.
- ICTV. **Family: Orthoherpesviridae**. 2021. Disponível em: <https://ictv.global/report/chapter/orthoherpesviridae/orthoherpesviridae>. Acesso em: 11 jun. 2023.
- KHUSRO, A. *et al.* Equine herpesvirus-1 infection in horses: recent updates on its pathogenicity, vaccination, and preventive management strategies **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 87, e102923, Apr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.102923>.
- LAVAL, K. *et al.* The pathogenesis and immune evasive mechanisms of equine herpesvirus type1. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, Mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.662686>.
- LARA, M. C. C. S. H. *et al.* First isolation of equine herpesvirus type 1 from a horse with neurological disease in Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 75, n. 2, Apr./June 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/1808-1657v75p2212008>.
- MINSON, A. C. *et al.* **Virus taxonomy**: the classification and nomenclature of viruses: the seventh report of the international committee on taxonomy of viruses. San Diego: Academic Press, 2000. p. 203-255.
- MORI, E. *et al.* First detection of the equine herpesvirus 1 neuropathogenic variant in Brazil. **Revue Scientifique et Technique**, v. 30, n. 3, Dec. 2011. DOI: <https://doi.org/10.20506/rst.30.3.2090>.
- MUNIZ, T. D. T. P. *et al.* Inquérito soro-epidemiológico e reprodutivo associado à infecção por alphaherpesvirus em equinos no estado de Pernambuco, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 41, n. 3, p. 1079-1086, maio/jun. 2020. DOI: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2020v41n3p1079>.
- NIELSEN, S. S. *et al.* Assessment of listing and categorisation of animal diseases within the framework of the animal health law (Regulation (EU) no 2016/429): infection with equine herpesvirus-1. **EFSA Journal**, v. 20, n. 1, e07036, Jan. 2022. DOI: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7036>.
- NORONHA, L. E.; ANTCZAK, D. F. Modulation of T-cell reactivity during equine pregnancy is antigen independent. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 68, n. 2, p. 107-115, May 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2012.01154.x>.

- PAILLOT, R. *et al.* Frequency and phenotype of EHV-1 specific, IFN- $\gamma$  synthesising lymphocytes in ponies: the effects of age, pregnancy and infection. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 31, n. 2, p. 202-214, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dci.2006.05.010>.
- POELAERT, K. C. K. *et al.* Equine herpesvirus 1 bridges T lymphocytes to reach its target organs. **Journal of Virology**, v. 93, n. 7, Mar. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.02098-18>.
- PUSTERLA, N. *et al.* Investigation of an EHV-1 outbreak in the United States caused by a new H<sub>752</sub> genotype. **Pathogens**, v. 10, n. 6, p. 747, June 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens10060747>.
- PUSTERLA, N. *et al.* Investigation of the EHV-1 genotype (N<sub>752'</sub>, D<sub>752'</sub> and H<sub>752</sub>) in swabs collected from equids with respiratory and neurological disease and abortion from the United States (2019-2022). **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 123, e 104244, April 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2023.104244>.
- PUSTERLA, N.; HUSSEY, S. G. Equine herpesvirus 1 myeloencephalopathy. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 30, n. 3, p. 489-506, Dec. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.08.006>.
- RUIZ-SAENZ, J.; URCUQUI-INCHIMA, S. Replicación del herpesvirus equino y su asociación con la patogénesis molecular. **Acta Biológica Colombiana**, v. 11, n. 2, p. 3-20, 2006.
- RUSLI, N. D. *et al.* A review: interactions of equine herpesvirus-1 with immune system and equine lymphocyte. **Open Journal of Veterinary Medicine**, v. 4, n. 12, p. 294-307, Dec. 2014. DOI: <https://doi.org/10.4236/ojvm.2014.412036>.
- SLATER, J. Equine herpesviruses. In: **Equine infectious diseases**. [S.l.]: Elsevier Saunders, 2007. p. 151-168.
- SOBOLL, G. *et al.* Antibody and cellular immune responses following DNA vaccination and EHV-1 infection of ponies. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 111, n. 1/2, p. 81-95, May 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2006.01.011>.
- SUTTON, G. *et al.* Equine herpesvirus 1 variant and new marker for epidemiologic Surveillance, Europe, 2021. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 10, p. 2738-2739, Oct. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2710.210704>.
- TELFORD, E. A. *et al.* The DNA sequence of equine herpesvirus-4. **Journal of General Virology**, Berks, v. 79, n. 5, p. 1197-1203, May 1998. DOI: <https://doi.org/10.1099/0022-1317-79-5-1197>.
- TELFORD, E. A. *et al.* The DNA sequence of equine herpesvirus-1. **Virology**, Oxford, v. 189, n. 1, p. 304-316, July 1992. DOI: [https://doi.org/10.1016/0042-6822\(92\)90706-U](https://doi.org/10.1016/0042-6822(92)90706-U).
- THIEULENT, C. J. *et al.* Oral administration of Valganciclovir reduces clinical signs, virus shedding and cell-associated viremia in ponies experimentally infected with the equid herpesvirus-1 C<sub>2254</sub> variant. **Pathogens**, v. 11, n. 5, p. 539, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens11050539>.
- ZERBINI, F. M. *et al.* Changes to virus taxonomy and the ICTV statutes ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2023). **Archives of Virology**, v. 168, June 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00705-023-05797-4>.

Recebido: 27 de fevereiro de 2023. Aprovado: 5 de outubro de 2023.