

O VÍRUS INFLUENZA NO COMPLEXO DE DOENÇA RESPIRATÓRIA DOS SUÍNOS E FORMAS DE CONTROLE

Nelson Morés e Marcos A. Z. Morés

*Embrapa Suínos e Aves, Caixa Postal 21, CEP 89700-000,
Concórdia, SC, Brasil. E-mail: nelson.mores@embrapa.br,
marcos.mores@embrapa.br*

Introdução

Na década de 70 a suinocultura brasileira iniciou um processo de industrialização e hoje se destaca como o quarto maior produtor mundial de suínos e quarto maior exportador de carne suína. O aumento significativo da produção veio acompanhado por maior concentração de suínos em rebanhos cada vez maiores. Conseqüentemente, também aumentaram a ocorrência de doenças multifatoriais, incluindo as doenças respiratórias. Um dos principais fatores que contribuíram para o aumento dos problemas respiratórios foi o aumento da densidade animal e a mistura de leitões de diferentes origens em crechários e terminações. Esse tipo de manejo facilitou a ocorrência de doenças multifatoriais causadas por agentes até então sem muita importância, dentre elas as diarreias, a rinite atrófica e as pneumonias/pleurites. As perdas causadas pelas doenças respiratórias são representadas por aumento nos gastos com medicamentos, prejuízos nos índices zootécnicos e condenações de carcaças nos abatedouros (MARTÍNEZ et al., 2007).

Atualmente as doenças respiratórias estão se manifestando nos rebanhos suínos industriais como uma síndrome denominada Complexo de Doença Respiratória dos Suínos (PRDC), por resultarem de uma combinação de dois ou mais agentes infecciosos e fatores de risco presentes nos sistemas criatórios que levam os animais a apresentarem um quadro patológico complexo de difícil controle (FABLET et al., 2012; HANSEN et al., 2010). Em muitos países, o vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória dos Suínos (PRRS), é o principal componente infeccioso deste complexo

(HANSEN et al., 2010; OPRIESSNIG et al., 2011), porém no Brasil este agente ainda não foi diagnosticado. Em nossas criações, a imunodepressão e as lesões causadas pelo vírus influenza (IAV) e o circovírus suíno tipo 2 (PCV2), ambos de ocorrência enzoótica no Brasil, associados a patógenos bacterianos e a presença de muitos fatores de risco, também provocam doença respiratória grave que pode ser denominado de PRDC. A ampla prevalência do IAV nos rebanhos suínos brasileiros ficou evidente em recente estudo onde foram analisados suínos de 49 granjas comerciais de sete estados, em 100% destas granjas foram detectados anticorpos para IAV (ZANELLA et al., 2011). A participação do IAV como um dos principais agentes do PRDC no Brasil aparece nos resultados de diagnóstico laboratorial de casos clínicos, onde este agente esteve presente em mais de 50% dos casos analisados pelo CEDISA em 2010 (MORES et al., 2011).

Agentes associados ao IAV no complexo de doença respiratória dos suínos

A etiologia dos problemas respiratórios em suínos é complexa, geralmente ocorre interação entre dois ou mais agentes infecciosos, além do envolvimento de fatores de risco relacionados ao manejo e ambiente onde os animais são criados (OPRIESSNIG et al., 2011; HANSEN et al., 2010). Em trabalho realizado na Dinamarca com suínos em terminação com lesões de broncopneumonia cranioventral consistentes com o PRDC (HANSEN et al., 2010), houve ampla variação de lesões microscópicas agudas, subagudas e crônicas. Nesse trabalho foram detectados cinco espécies bacterianas, cinco vírus e dois micoplasmas, em diferentes combinações. O PCV2, *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo), *Mycoplasma hyorhinis* e *Pasteurella multocida* (Pm) foram os agentes detectados com maior frequência. Em estudo envolvendo casos de PRDC no crescimento/terminação realizado no Brasil (PALADINO et al., 2012) houve predominância de Pm, IAV, e Mhyo em diferentes associações, porém com maior frequência (46,4%) da infecção mista entre o IAV e Mhyo. Em trabalho de diagnóstico realizado pelo CEDISA (MORES, et al., 2011) de casos com pneumonia em rebanhos brasileiros, em 79% dos casos analisados os resultados indicaram envolvimento de dois

ou mais agentes infecciosos nas lesões, caracterizando a alta prevalência do PRDC. As principais associações de agentes encontradas foram: IAV + bactérias oportunistas (30%); Mhyo + IAV + bactérias oportunistas (15%); Mhyo + bactérias oportunistas (8,3%); Mhyo + IAV (7,5%). Entre as bactérias oportunistas, as mais frequentemente isoladas nestes casos foram: *Pasteurella multocida* tipo A (21%); *Streptococcus suis* (11%); *Actinobacillus pleuropneumoniae* (8%) e *Haemophilus parasuis* (3%).

Então, analisando-se os dois últimos trabalhos citados, conclui-se que os principais patógenos envolvidos no PRDC nos rebanhos brasileiros são:

- *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo);
- *Pasteurella multocida* (Pm) tipos A e D;
- *Haemophilus parasuis* (Hps);
- *Streptococcus suis* (*S. suis*);
- *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App);
- Vírus influenza A.

O IAV e o Mhyo estão amplamente difundidos nas granjas de suínos e são considerados os patógenos mais importantes envolvidos no PRDC. Em um experimento com subtipos de IAV em leitões previamente infectados com Mhyo (21 dias antes), os autores concluíram que a infecção pelo IAV seria um fator de risco para a severidade das lesões respiratórias quando associado ao Mhyo, dependendo do subtipo viral envolvido (DEBLANK et al., 2012). Nesse mesmo experimento os autores observaram que os sinais mais relevantes da sinergia entre o Mhyo e o IAV H1N1 utilizado foram:

1. Perda de peso nos quatro dias após a infecção pelo IAV;
2. Maior gravidade das lesões pulmonares (mais extensas, atingindo os lobos diafragmáticos), impactando tanto a difusão como a persistência da infecção pelo IAV, mas não a excreção nasal do vírus.

Então, o quadro clínico-patológico observado nesse experimento era típico do PRDC visto no campo. O mecanismo patogênico envolvido nesse sinergismo não está claro. Sabe-se que

citocinas (fatores pró-inflamatórios) produzidas no local da infecção são importantes no desenvolvimento de doença respiratória. A infecção por Mhyo produz citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-8, TNF- α e INF- γ) entre 7 a 28 dias pós-infecção (Redondo et al., 2009). A infecção pelo IAV induz a produção de IFN- α , TNF- α , IL-1 e IL-6 com pico em 24 a 30 horas após infecção, coincidindo com os sinais clínicos e com as alterações patológicas (BARBE et al., 2011). Deblank et al. (2012) mencionaram que uma excessiva e concorrente produção de IFN- α , TNF- α e IL-1 no pulmão que ocorre na infecção conjunta de Mhyo com IAV levaria a importante aumento nos danos tissulares. Outro fator importante que pode explicar a sinergia patológica nessas infecções combinadas, é que tanto o Mhyo como o IAV, possui como alvo as células epiteliais das passagens aéreas dos pulmões e causam dano no mecanismo mucociliar, o qual desempenha importante papel nos mecanismos de defesa e limpeza pulmonar (HANSEN et al., 2010;).

Alternativas para controle

A principal forma de entrada dos patógenos num rebanho ocorre pela introdução de suínos portadores. Granjas que misturam animais de diferentes origens possuem mais chances de estarem contaminadas com vários tipos e cepas de bactérias e vírus. Esses agentes, em combinação, quando encontram condições favoráveis para multiplicação e disseminação entre os suínos na granja, desenvolvem um quadro de pneumonia grave, que pode elevar a taxa de mortalidade no crescimento/terminação e piorar o desempenho do restante dos animais.

Animais individuais infectados com o IAV eliminam o vírus somente por um período limitado. Trabalhos indicam que a circulação do IAV em suínos de crescimento/terminação numa mesma granja pode ser prolongado (42 a 69 dias) e insidioso e enfatizam que leitões desmamados oriundos de rebanhos infectados podem servir de fonte de infecção do vírus (ALLERSON, et al., 2012). Em estudo da dinâmica da infecção combinada de Mhyo e IAV em dois rebanhos brasileiros (RODRIGUEZ-BALLARÁ, et al., 2012), foram verificadas situações diferentes: uma granja apresentou a infecção combinada mais precoce (soropositividade para Mhyo às sete semanas e para o IAV às 13 semanas) e a outra mais tardia (soroposi-

tividade para Mhyo às 13 semanas e para o IAV às 20 semanas). Esses achados sobre a dinâmica da infecção nos rebanhos suínos são fundamentais para entender a manifestação do PRDC e para estabelecer medidas de controle mais eficazes.

Em muitos países o controle da infecção pelo vírus da influenza em suínos é realizado com auxílio de vacinas, porém vacinas comerciais, produzidas com um ou mais sorotipos virais induzem proteção parcial (VAN REETH, 2001). Em um estudo experimental foram avaliadas duas vacinas inativadas, uma produzida com vírus homólogo e outra com vírus heterólogo ao vírus utilizado no desafio. Os autores observaram que no grupo vacinado com vacina heteróloga houve significativa, porém não completa redução na transmissão do vírus para os suínos contato. Os animais deste grupo não apresentaram sinais clínicos da infecção. No grupo tratado com vacina a vírus homólogo, além da ausência de sinais clínicos, não houve transmissão do vírus para os animais contato (ROMAGOSA et al., 2011). Estes resultados demonstram que a utilização de vacinas inativadas é capaz de reduzir as perdas relacionadas à doença, porém não elimina a transmissão viral, pois novos sorotipos podem surgir e disseminar nos planteis ao longo do tempo.

Para o controle de PRDC utilizam-se vacinações contra Mhyo, PCV2, Hps, App e Pm, em diferentes esquemas dependendo de cada rebanho. Para controle das infecções bacterianas secundárias ou associadas ao IAV utilizam-se também medicações com antibióticos/quimioterápicos (com base em antibiogramas ou na experiência de resultados de campo). Os principais antimicrobianos utilizados, dependendo dos agentes envolvidos e da permissão ou não de uso, são: florfenicol, tiamulina, valnemulina, quinolonas, tetraciclina, amoxicilina, trimetropin+sulfa. Tais medicações são utilizadas, preferencialmente, em pulsos medicamentosos preventivos e, no caso de surtos, em medicações terapêuticas. Em surtos agudos, com envolvimento do IAV, é importante utilizar medicação de suporte, especialmente antitérmicos (dipirona, AAS) e mucolíticos/expectorantes (bromexina), tanto nas medicações individuais como nas coletivas, durante cinco a sete dias. Também, nos casos de indivíduos mais afetados, sua recuperação é muito melhor quando tais animais são retirados das baias originais e alojados e medicados em baias/sala hospital adequadas.

Outra medida que tem sido utilizada no controle do PRDC é a nebulização (com nebulizadores ou atomizadores) com desinfetantes com ação microbicida sobre o(s) agente(s) predominante(s). Nesses casos, essa técnica tem sido utilizada num esquema de 2 a 3 vezes/semana como preventivo e 1 a 2 vezes ao dia em períodos de surto.

Todavia, aspectos importantes envolvidos na forma de criação, utilizados na suinocultura moderna, em que os animais são criados em grandes grupos com espaço relativamente pequenos, favorecendo a manutenção e proliferação dos agentes infecciosos, devem ser prioritariamente considerados (OPRIESSNIG et al., 2011). Em estudo realizado na França em 98 rebanhos suínos (SIMON-GRIFÉ, et al., 2011) foram identificados três fatores de risco associados a maior soroprevalência para o IAV: elevada taxa de reposição nas unidades produtoras de leitões, repartições abertas (vazadas) entre baias e entrada sem controle nas unidades de terminação.

Os programas de vacinação e medicação que cada agroindústria/produtor utiliza, influenciam a manifestação do PRDC, e sua eficiência, em grande parte, depende da presença ou não de fatores de risco. Os mais relevantes nas criações brasileiras, segundo Dalla Costa et al. 2000 são:

1. Mistura de leitões de várias origens nas fases de creche e/ou terminação;
2. Higiene inadequada, principalmente no que se refere à lavagem/desinfecção e vazio sanitário da sala/instalação entre cada lote;
3. Temperatura ambiental nas salas/galpões fora da zona de conforto para a fase de criação ou com amplitude térmica elevada num mesmo dia (maior de 8°C);
4. Utilização de baias grandes (para mais de 25 suínos);
5. Excesso de lotação (creche: > 3,5 leitões/m²; terminação: > 1 suíno/m² até 100 kg);
6. Inadequada relação do número de suínos por bebedouro e comedouro (comedouro semiautomático: não mais do que 6 suínos/boca; bebedouro: máximo 12 suínos/bebedouro).

Portanto, para conseguir reduzir os problemas respiratórios nos rebanhos é importante entender como agem todos os fatores envolvidos no aparecimento da doença, pois se trata de um desequilíbrio entre a pressão de infecção (quantidade e variabilidade de patógenos) e a capacidade de defesa do sistema imune dos suínos.

Considerações finais

A infecção por Mhyo está amplamente disseminada nos rebanhos suínos brasileiros há muitos anos. Em 2000 surgiu a infecção pelo PCV2 (CIACCI-ZANELLA, 2001), e em 2009 pelo IAV sub-tipo H1N1 pandêmico (SCHAEFER et al., 2011), os quais também se disseminaram rapidamente nos rebanhos suínos. Esses agentes reduzem a resistência dos suínos e favorecem outras infecções bacterianas, ocasionando clinicamente o PRDC. No Brasil, parte disso pode ser explicada pela evolução ocorrida nos sistemas produtivos para grandes unidades produtoras, com aumento da concentração de suínos num mesmo ambiente e aumento nas misturas de leitões nas fases de creche e terminação. Essa situação cria condições ideais para o estabelecimento de infecções múltiplas de difícil controle.

O IAV e o Mhyo são os principais agentes primários na indução de problemas respiratórios em suínos no Sul do Brasil atualmente, com participação importante do Hps, da Pm e em alguns rebanhos do App, estes aparecendo como primários ou oportunistas. A circovirose foi eficientemente controlada com a vacinação e não tem sido encontrada com frequência relevante associada a problemas respiratórios. Por outro lado, a vacina para o Mhyo tem eficiência limitada, e o agente continua causando problemas nos rebanhos. Contra o IAV ainda não existe vacina no Brasil.

Também, sabendo-se do forte impacto econômico causado pelo vírus da PRRS e sua forte participação no PRDC em outros países, é fundamental não medir esforços para impedir a entrada do PRRSV no rebanho suíno brasileiro.

Bibliografia consultada

ALLERSON, M., TORREMOREL, M., GRAMER, M. Duration of influenza virus infection under field conditions in grow-finish swine population. In: ALLEM D. LEMAN SWINE CONFERENCE, 2011, University of Minnesota. p.71-72 (**CD-ROM**: David Brown, www.davidhbrown.us).

BARBÉ, F., ATANASOVA, K., VAN REETH, K. Cytokines and acute phase proteins associated with acute swine influenza infection in pigs. **Vet. J.**, v.187, p.48–53, 2011.

CIACCI-ZANELLA, J.R., MORÉS, N. Diagnóstico da Síndrome Multissistêmica do Definhamento do Leitão Desmamado (SMDLD) no Brasil causada pelo Circovírus suíno tipo 2. Comunicado Técnico. Centro Nacional de Pesquisa de Suínos e Aves – EMBRAPA, CT 270, Fev. p. 1-3, 2001.

DALLA COSTA, O. A., MORÉS, N., SOBESTIANSKY, J., BARIONI JUNIOR, W., PIFFER, I.A., PAIVA, D.P., AMARAL, A.L., GUZZO, R., LIMA, G.J.M.M., PERDOMO, C.C. Fatores de risco associados à rinite atrófica progressiva e pneumonias crônicas nas fases de crescimento e terminação. **Comunicado Técnico**. Centro Nacional de Pesquisa de Suínos e Aves – EMBRAPA, CT 267, Dez., p.1-5, 2000.

DEBLANC, C., GORIN, S., QUE´ GUINER, S., GAUTIER-BOUCHARDON, A.V., FERRÉ, S., AMENNA, N., CARIOLET, R., SIMON, G. Pre-infection of pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* modifies outcomes of infection with European swine influenza virus of H1N1, but not H1N2, subtype. **Vet. Microb.**, v.157, p.96–105, 2012.

FABLET, C., MAROIS-CRE´HAN, C., SIMON, G., GRASLAND, B., JESTIN, A., KOBISCH, M., MADEC, F., ROSE, N. Infectious agents associated with respiratory diseases in 125 farrow-to-finish pig herds: A cross-sectional study. **Vet. Microb.**, v.157, p.152–163, 2012.

HANSEN, M.S., PORS, S.E., JENSEN, H.E., BILLE-HANSEN, V., BISGAARD, M., FLACHS, E.M., NIELSEN, O.L. An investigation of the Pathology and Pathogens Associated with Porcine Respiratory Disease Complex in Denmark. **J. Comp. Path.**, v. 143(2-3), p.120-131, 2010.

MARTÍNEZ, J.; JARO, P. J.; ADURIZ, G.; GÓMEZ, E. A.; PERIS, B.; CORPA, J. M. Carcass condemnation causes of growth retarded pigs at slaughter. **Vet. J.**, v. 174, n. 1, p. 160-164, 2007.

MORES, M.A.Z. Etiologia de problemas respiratórios em suínos enviados ao Cedisa para diagnóstico no ano de 2010. In: XV CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 2011. Fortaleza, RS, **CD Room**.

OPRIESSNIG, T., GIMENEZ-LIROLA, L.G., HALBUR, P.G. Polymicrobial respiratory disease in pigs. **Anim. Health Res. Rev.**, v.12, n.2, p. 133-148, 2011.

REDONDO, E., MASOT, A.J., FERNA'NDEZ†, A., GA'ZQUEZ, A. Histo-pathological and immunohistochemical findings in the lungs of pigs infected experimentally with *Mycoplasma hyopneumoniae*. **J. Comp. Path.**, v.140, p.260-270, 2009.

PALADINO, E.S.; GABARDO, M.P., LUNARDI, P.N., FILHO, J.X.O., MORÉS, M.A.Z., MORÉS, N., GUEDEZ, R.M.C. Profile of porcine respiratory disease complex associated with *Pasteurella multocida* in Minas Gerais state, Brazil. In.: 22nd INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, Korea, 2012. **CD-ROM, BP-406**, 2012, p.763.

RODRÍGUEZ-BALLARÁ, I., GRIEDER, W., CARVALHO, M., PORTZ, C. Study of dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus infection in two Brazilian farms through serumprofiles. In.: 22nd INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, Korea, 2012. **CD-ROM, VP-062**, 2012, p.416.

ROMAGOSA, A., ALLERSON, M., GRAMER, M., JOO, H.S., DEEN, J., DETMER, S., TORREMORELL, M. Vaccination of influenza A virus decreases transmission rates in pigs. **Vet. Res.** <http://www.veterinaryresearch.org/content/42/1/120>, 2011.

SIMON-GRAFÉ, M. MARTÍN-VALLS, G.E., VILAR, M.J., GARCIA-BOCANEGRA, I., MORA, M. MARTÍN, M., MATEU, E., CASAL, J. Seroprevalence and risk factors of swine influenza in Spain. **Vet. Microb.**, v.149, p.56-63, 2011.

SCHAEFER, R., CIACCI-ZANELLA, J.R., BRENTANO, L., VINCENT, A.L., RITTERBUSCH, G. A., SILVEIRA, S., CARON, L., MORÉS, N. Isolation and characterization of a pandemic H1N1 influenza virus in pigs in Brazil. **Pesq. Vet. Bras.** v.31, n.9, p. 761-767, 2011.

VAN REETH, K., LABARQUE, G., DE CLERCQ, S., PENSAERT, M. Efficacy of vaccination of pigs with different H1N1 swine influenza viruses using a recent challenge strain and diferente parameters of protection. **Vaccine**, v. 19, p. 4479 – 4486, 2001.

ZANELLA, J.R.C, GAVA, D., SCHAEFER, R., SILVEIRA, S., SCHIOCHET, M.F., SIMON, N.L., SÁ ROCHA, C., SILVA, V.S., SCHWARZ, P., ZIMMERMANN, S., COLDEBELLA, A. Prevalence of influenza viruses infection in swine herds in Brazil in 2011. In.: 22nd INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, Korea, 2012. **CD-ROM, VP-062**, 2012, p.412.