

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**ANTICORPOS CONTRA *Actinobacillus pleuropneumoniae*,  
*Mycoplasma hyopneumoniae* e VÍRUS DA INFLUENZA E  
SUAS RELAÇÕES COM FATORES DE RISCO, SINAIS  
CLÍNICOS E LESÕES PULMONARES EM SUÍNOS NO  
ESTADO DE SÃO PAULO**

**Thaís Gasparini Baraldi**

Médica Veterinária

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**ANTICORPOS CONTRA *Actinobacillus pleuropneumoniae*,  
*Mycoplasma hyopneumoniae* e VÍRUS DA INFLUENZA E  
SUAS RELAÇÕES COM FATORES DE RISCO, SINAIS  
CLÍNICOS E LESÕES PULMONARES EM SUÍNOS NO  
ESTADO DE SÃO PAULO**

**Thaís Gasparini Baraldi**

**Orientador: Prof. Dr. Luís Guilherme de Oliveira**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp, Campus Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária, área: Clínica Médica Veterinária

2018

B224a Baraldi, Thaís Gasparini  
Anticorpos contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza e suas relações com fatores de risco, sinais clínicos e lesões pulmonares em suínos no Estado de São Paulo / Thaís Gasparini Baraldi . -- Jaboticabal, 2018  
vii, 55 p. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,  
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2018  
Orientador: Luís Guilherme de Oliveira  
Banca examinadora: Geraldo Camilo Alberton, Luís Antônio  
Mathias.  
Bibliografia

1. Suínos. 2. Fatores de risco. 3. Pneumonia enzoótica. 4.  
Pleurite. 5. Doenças respiratórias. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade  
de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616.24:636.4

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –  
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ANTICORPOS CONTRA *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* E VÍRUS DA INFLUENZA E SUAS RELAÇÕES COM FATORES DE RISCO, SINAIS CLÍNICOS E LESÕES PULMONARES EM SUÍNOS NO ESTADO DE SÃO PAULO

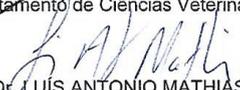
**AUTORA: THAÍS GASPARINI BARALDI**

**ORIENTADOR: LUIS GUILHERME DE OLIVEIRA**

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em MEDICINA VETERINÁRIA, área: CLÍNICA MÉDICA VETERINÁRIA pela Comissão Examinadora:

  
Prof. Dr. LUIS GUILHERME DE OLIVEIRA  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

  
Prof. Dr. GERALDO CAMILO ALBERTON (Videoconferência)  
Departamento de Ciências Veterinárias-UFP-Campus Palotina / Curitiba/PR

  
Prof. Dr. LUIS ANTONIO MATHIAS  
Departamento Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 22 de junho de 2018

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

Thaís Gasparini Baraldi – Filha de Geraldo Aparecido Baraldi e Alvarina Fatima Gasparini Baraldi, nascida em 05 de março de 1987, em Araras/SP, é Médica Veterinária, formada em 02 de dezembro de 2011, pela Universidade Estadual Paulista (UNESP) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu. Realizou uma iniciação científica com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) – de 2010 a 2011. Realizou residência na área de enfermidades infecciosas do animais no Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Universidade Estadual Paulista, Campus Botucatu. Iniciou o curso de Pós-graduação Stricto Senso, Mestrado em Medicina Veterinária (Clínica de Suínos), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Campus de Jaboticabal, São Paulo, em março de 2016.

“Digo o que penso, com esperança.  
Penso no que faço, com fé. Faço o que devo fazer, com amor.  
Eu me esforço para ser cada dia melhor, pois bondade também se aprende.  
Mesmo quando tudo parece desabar, cabe a mim decidir entre rir ou chorar, ir ou  
ficar, desistir ou lutar; porque descobri, no caminho incerto da vida, que o mais  
importante é o decidir”.

Cora Coralina

**Dedico**

Aos meus pais, Geraldo e Fatima, e aos meus irmãos, Daniel e Davi, pelos constantes conselhos e motivação.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Dr. Luís Guilherme de Oliveira, pela disponibilidade e empenho em me orientar no mestrado e articulação para conseguirmos os recursos necessários para evolução deste projeto.

Sinceros agradecimentos a Amilton Ferreira da Silva e Andrea Panzardi, equipe Ourofino Saúde Animal, por se dedicarem a esta parceria público-privada e estarem sempre presentes no decorrer de todo o processo.

Mais uma vez em minha vida sou grata ao apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), que desde a minha iniciação científica se fez presente, acreditando na formação e potencial do jovem pesquisador do Brasil (projeto nº 2015/25318-9).

Agradeço a toda estrutura fornecida pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus Jaboticabal. Em particular ao “Laboratório de Imunologia Viral” sob comando do Professor Dr. Hélio José Montassier, sempre interessado e disposto a nos ajudar.

Agradeço às peças-chave deste trabalho, os produtores e técnicos responsáveis das 21 granjas, pela liberdade, confiança e suporte que nos foram dados ao lidarmos com seus animais em suas propriedades.

Agradeço aos 14 frigoríficos, por permitirem a nossa entrada e sempre gentilmente nos acomodarem da melhor maneira nas linhas de abate, sempre preocupados que fizéssemos nosso trabalho adequadamente.

Como foco do meu estudo, agradeço a cada suíno que me forneceu uma fração sua para que fosse estudada e que, certamente, contribuiu para entendermos e conhecermos melhor a suinocultura Paulista.

Agradeço aos motoristas do Setor de Transporte da FCAV que gentilmente me acompanharam nesta empreitada, guiando-nos com segurança pelas madrugadas de coleta.

Agradeço ao “Laboratório de Pesquisa em Suínos” e aos componentes, Henrique, Igor, Marina, Daniele, Nathan, Gabriel, Maria Eugênia, onde encontrei minha motivação e identidade como Médica Veterinária.

Sou grata por conhecer Dra. Cláudia Del Fava, Instituto Biológico, cujo conhecimento e empenho foram capazes de me capacitar para leitura das lâminas

histopatológicas dos pulmões de suínos.

Agradeço ao Professor Dr. Luis Antonio Mathias, por prontamente aceitar nos ajudar nas análises estatísticas do projeto, sendo sempre muito prestativo e paciente.

Agradeço àqueles que foram as engrenagens deste projeto, cujos suores e cansaços fizeram tudo rodar, àqueles que madrugaram comigo, seguraram animal por animal para coleta, que se sujaram nas granjas e frigoríficos, e assim como eu tive a maravilhosa oportunidade de vivenciar a suinocultura. Com estes, Nathan, Daniele, André, Filipe, Felipe, Eduarda, divido meu título de mestre.

Em particular agradeço ao Nathan, cujo projeto de doutorado foi em parceria ao meu, e nele encontrei um amigo e companheiro, pois sempre com muito carinho e paciência me ajudou nos momentos de dificuldade.

Agradeço aos amigos que sempre estiveram presentes: Elaine, Renan, Patrícia, Fabrício, Rafael, Ariana, Paulo, Claudia, Renata, Leyde, Nelson, Ciro e Walter.

E por fim agradeço a minha família, pois sempre se manteve unida a mim por um laço eterno, o amor.

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS .....	vi
LISTA DE TABELAS .....	vii
CAPÍTULO 1 – Considerações gerais.....	1
1 Introdução.....	1
2 Objetivos.....	2
2.1 Objetivo geral .....	2
2.2 Objetivos específicos .....	2
3 Revisão de Literatura.....	3
3.1 Considerações sobre os agentes etiológicos .....	3
3.1.1 <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> .....	3
3.1.2 <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .....	6
3.1.3 Influenza A .....	8
3.2 Estudos de prevalências sorológicas .....	9
3.2.1 <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> .....	9
3.2.2 <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .....	10
3.2.3 Influenza A .....	10
3.3 Estudos de prevalências de lesões pulmonares .....	11
3.4 Fatores de risco .....	13
3.5 Lesões histopatológicas .....	15
4 Referências Bibliográficas .....	17
CAPÍTULO 2 - Anticorpos contra <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> , <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> e vírus da influenza e suas relações com fatores de risco, sinais clínicos e lesões pulmonares em suínos de granjas de sistema de ciclo completo brasileiro.....	28

Resumo.....	29
Introdução.....	31
Material e Métodos.....	32
Resultados.....	38
Discussão.....	42
Conclusão.....	45
Referências.....	46



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Câmpus de Jaboticabal



## CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

### CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "**Levantamento epidemiológico das principais afecções respiratórias em suínos no Estado de São Paulo**", protocolo nº 22516/15, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Luís Guilherme de Oliveira, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de junho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 04 de dezembro de 2015.

Vigência do Projeto	07/03/2016 a 07/08/2018
Espécie / Linhagem	Suínos
Nº de animais	1890
Peso / Idade	6 Kg a 110 Kg / 21 a 150 dias de idade
Sexo	Fêmeas e Machos
Origem	Industrial

Jaboticabal, 04 de dezembro de 2015.

  
**Profª Drª Lizandra Amoroso**  
Coordenadora – CEUA

**ANTICORPOS CONTRA *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* E VÍRUS DA INFLUENZA E SUAS RELAÇÕES COM FATORES DE RISCO, SINAIS CLÍNICOS E LESÕES PULMONARES EM SUÍNOS NO ESTADO DE SÃO PAULO**

RESUMO - Foi realizado um estudo em 21 granjas de suínos de ciclo completo para avaliar as relações entre os resultados sorológicos de patógenos envolvidos em doenças respiratórias, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína, e índice de tosse, escore de pneumonia e pleurite. A amostragem para testes sorológicos foi realizada em suínos de creche, crescimento, terminação e abate e exame de tosse em animais crescimento e terminação. Análises de lesões de consolidação pulmonar sugestivas de pneumonia enzoótica e pleurite foram realizadas no abate. As características dos rebanhos foram acessadas por um formulário aplicado aos produtores. Títulos de anticorpos contra o *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína aumentaram durante as fases de criação, com maiores prevalências em suínos abatidos (> 40%), por outro lado, a maioria dos rebanhos (14/21) não apresentaram nenhum animal soropositivo para *Actinobacillus pleuropneumoniae* nesta idade. Lesões de pleurite e de consolidação pulmonar foram registradas em 9,03% e 72,4% dos 908 pulmões avaliados, respectivamente. As análises histopatológicas das lesões pulmonares de consolidação revelaram broncopneumonia supurativa em quase metade dos pulmões (48,9%). Análises de regressão foram realizadas para identificar fatores de risco de índice de tosse, pleurite, lesões de consolidação pulmonar e resultados sorológicos de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína. A soroprevalência de *Mycoplasma hyopneumoniae* associou-se ao uso do manejo *all-in-all-out* em barracões de creche, a soroprevalência de *Actinobacillus pleuropneumoniae* associou-se à pleurite, e a presença de índice de tosse em suínos em crescimento associou-se à soropositividade de influenza suína em leitões de creche.

Palavras-chave: Suínos, Fatores de risco, Pneumonia enzoótica, Pleurite, Doenças respiratórias

**ANTIBODIES AGAINST *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* AND INFLUENZA VIRUS AND ITS RELATIONSHIP WITH RISK FACTORS, CLINICAL SIGNS AND PULMONARY LESIONS IN PIGS IN THE STATE OF SÃO PAULO**

**ABSTRACT** – A study was carried out in 21 one-site production system in southeast Brazilian pig herds to assess the relationships between serological results of pathogens involved in respiratory diseases, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus, cough index, pneumonia score and pleuritis. Sampling for serological tests were carried out at nurseries, growing, finishing and slaughtered pigs, and cough examination on growing and finishing pigs. Analyses of cranio-ventral consolidation lesions (EP-like lesions) suggestive of enzootic pneumonia and pleuritis were performed at slaughter. Herd characteristics were obtained using questionnaire asked to farmers. Antibody titers to *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus increased throughout the raising phases with higher prevalence in slaughtered pigs (> 40%). On the other hand *Actinobacillus pleuropneumoniae* presented most of herds (14/21) with no seropositive animal. Pleuritis lesions and EP-like lesions were recorded in 9.03% and 72.4% of 908 evaluated lungs, respectively. The histopathological of EP-lung lesions revealed suppurative bronchopneumonia in almost half of lungs (48.9%). Regression analysis were conducted to identify risk factors for cough index, pleuritis, EP-like lesions, serological results. *Mycoplasma hyopneumoniae* seroprevalence was associated with use of all-in-all-out management in nursery pigs, *Actinobacillus pleuropneumoniae* seroprevalence were associated with pleuritis and the presence of cough index in growing pigs associated with swine influenza seropositivity in nursery pigs.

**Keywords:** Pigs, Risk factors, Enzootic pneumonia, Pleuritis, Respiratory diseases

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Pulmão, suíno. 1- Discreta hiperplasia de BALT (+), discreta infiltração difusa de linfócitos em tecidos peribrônquicos, peribronquiolares e perivascularares. HE, objetiva 80x. 2- Moderada hiperplasia de BALT (++) , infiltração difusa de linfócitos em tecido peribrônquico, peribronquiolar e perivascular, HE, objetiva 40x. 3- Acentuada hiperplasia de BALT (+++), alguns nódulos linfoides, HE, objetiva 4x. 4- Grave hiperplasia de BALT (++++), extenso número de nódulos linfoides causando a estenose da luz bronquiolar por compressão, HE, objetiva 40x.....55

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Resultados sorológicos dos 21 rebanhos suínos analisados divididos em quatro categorias de prevalência. Os rebanhos foram considerados positivos a partir de 10% de suínos soropositivos, de acordo com Kich e Pontes, 2001. ....50
- Tabela 2 - Resultados sorológicos de 21 granjas expresso em número absoluto para *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína. A prevalência dos rebanhos de suínos foi dividida em quatro fases distintas (creche, crescimento, terminação e abate). ....51
- Tabela 3 - Achados histopatológicos em 315 pulmões com lesões de consolidação pulmonar dos 21 rebanhos de suínos acompanhados em abatedouro. ....52
- Tabela 4 - Resultados da regressão logística das variáveis categóricas provenientes dos resultados de soroprevalência de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza em suínos de creche, crescimento, terminação e abatidos, de lesões de pleurite, de consolidação pulmonar, de índice de tosse e formulários epidemiológicos nos 21 rebanhos de suínos avaliados. ....53
- Tabela 5 - Resultados da regressão linear das variáveis contínuas provenientes dos resultados de soroprevalência de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza em suínos de creche, crescimento, terminação e abatidos, de lesões de de pleurite, de consolidação pulmonar, de índice de tosse e formulários epidemiológicos nos 21 rebanhos de suínos avaliados. ....54

## CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

### 1 INTRODUÇÃO

A etiologia das afecções respiratórias é multifatorial, portanto, decorrente da interação de agentes infecciosos virais e bacterianos, condições ambientais e práticas de manejo. E desta interação entre os agentes designou-se o Complexo das Doenças Respiratórias nos Suínos, que permanece como uma questão sanitária desafiadora enfrentada pela indústria produtora de suínos mundialmente. (MERIALDI et al., 2012).

*Mycoplasma hyopneumoniae* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* são os patógenos bacterianos primários mais importantes na causa de lesões pulmonares (FRAILE et al., 2010). Agentes bacterianos oportunistas como *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyorhinus* também são relacionados, cujas presenças provavelmente aumentam a severidade do quadro pulmonar (VANALSTINE, 2012).

Em quadros respiratórios são recorrentes as associações de múltiplos agentes gerando um efeito sinérgico e produzindo lesões mais severas do que aquelas causadas por um único agente (THACKER et al., 1999).

Não há caracterização exata entre microrganismos comensais e patogênicos; estudos classificam o mesmo agente como comensal e potencialmente patogênico. *Mycoplasma flocculare*, *Mycoplasma hyorhinis* e *Haemophilus parasuis* são exemplos de microrganismos que podem ser isolados da árvore brônquica de suínos saudáveis (VANALSTINE, 2012).

As lesões pulmonares mais frequentemente observadas em frigoríficos são resultantes de pneumonia e pleurites (FABLET et al., 2012). As pneumonias caracterizadas por áreas de consolidação principalmente em lobos craniais, e pleurites comumente em associação com os lobos caudais (MAES et al., 2001).

A localização da lesão na pleura pode ser um indicativo do agente etiológico; casos de lesões em região cranioventral estão fortemente associados à complicação de quadros de pneumonia enzoótica, doença crônica com alta morbidade, cujo

agente etiológico primário é o *Mycoplasma hyopneumoniae*. Lesões dorsocaudais são associadas aos quadros de resolução/convalescência de pleuropneumonia, afetando severamente a função pulmonar (VANALSTINE, 2012)

Tendo em vista os prejuízos econômicos causados pelas condenações em frigorífico e a importância econômica que estas lesões representam para o suinocultor, juntamente com a escassez de estudos epidemiológicos que contemplem dinâmicas de infecções na população suína paulista, há necessidade de realizar trabalhos como este, visando fornecer maiores informações sobre a situação sanitária e eventual atualização de programas de prevenção, controle e erradicação.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- Realizar um levantamento epidemiológico das principais afecções pulmonares de suínos produzidos no Estado de São Paulo.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Identificar a prevalência de pleurites e consolidação pulmonar em lotes de suínos de granjas de diferentes portes do Estado de São Paulo;
- Determinar a soroprevalência de agentes etiológicos *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, Vírus da Influenza Suína em lotes de suínos analisados ao abate;
- Associar a presença de lesões de consolidação pulmonar, lesões de pleurites e resultados sorológicos observados;
- Determinar a soroprevalência de *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e Vírus da Influenza Suína por fase de criação (creche, crescimento e terminação);

- Identificar os principais fatores de risco na granja de origem dos animais que possam propiciar maiores acometimentos pulmonares em animais terminados.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Considerações sobre os agentes etiológicos

##### 3.1.1 *Actinobacillus pleuropneumoniae*

A pleuropneumonia suína é causada por uma bactéria presente no trato respiratório de suínos, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, afetando rebanhos de países produtores, que ao apresentarem a fase aguda e hiperaguda da doença sofrem com severos quadros de distrição respiratória com altas taxas de letalidade e portanto, com altas perdas econômicas ao afetar rebanhos suínos por todo o mundo (SASSU et al., 2017).

A severidade da doença pode ser influenciada não somente por diferenças no potencial virulento de isolados de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mas também por diferenças de susceptibilidade entre os hospedeiros, que podem ser afetados por fatores intrínsecos, como presença ou ausência de anticorpos específicos ou reação cruzada (CHIERS et al., 2002; DEVENISH et al., 1990), assim como fatores estressantes ou coinfeções com outros patógenos (MAROIS et al., 2009; VAN DIXHOORN et al., 2016) e fatores extrínsecos, como instalações inapropriadas e medidas de biossegurança deficientes (BESKOW; NORQVIST; WALLGREN, 1998; MAES et al., 2001; ROSENDAL; MITCHELL, 1983).

A doença, na apresentação aguda, é caracterizada por pleuropneumonia fibrino-hemorrágica-necrotizante, com frequente evolução ao óbito. Animais assintomáticos, aqueles que sobreviveram à doença aguda ou subclínicos podem albergar *Actinobacillus pleuropneumoniae* nas cavidades nasais, criptas tonsilares e em lesões crônicas no pulmão, tornando-se, portanto, fontes de infecção para subpopulações livres do patógeno (CHIERS et al., 2002; TOBIAS et al., 2014b).

Frequentemente, suínos que superam a doença aguda, permanecem cronicamente infectados, não apresentando sinais clínicos, mas com alterações pulmonares crônicas como pleurisia fibrinosa e tecido pulmonar cercado por tecido fibrótico (LIGGETT; HARRISON; FARRELL, 1987; MERIALDI et al., 2012). Entretanto, infecções crônicas por *Actinobacillus pleuropneumoniae* sem fase aguda prévia podem ocorrer, devido aos fatores que afetam o curso da doença e que devem ser mais profundamente analisados, especialmente o desenvolvimento da condição de hospedeiro subclínico e suas relações com idade do hospedeiro e/ou raça, condições ambientais e virulência da bactéria (SASSU et al., 2017).

A causa mais importante de pleurite em porcos é *Actinobacillus pleuropneumoniae*, mas vários outros agentes patogênicos bacterianos também são envolvidos, particularmente *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida* e *Streptococcus suis* (ENOE et al., 2002; MEYNS et al., 2011).

A localização da pleurite pode ser cranioventral ou dorsocaudal. As lesões em região cranioventral do pulmão são fortemente associadas à complicações de pneumonia enzoótica, enquanto as lesões dorsocaudais são sugestivas de sequelas de pleuropneumonia, afetando gravemente a função respiratória (CHRISTENSEN; ENOE, 1999).

Em surtos de doenças agudas, a morbidade pode variar de 10% a 100%, e mortalidade de 1% a 10%, como foi descrito na literatura (FENWICK; HENRY, 1994; KLINKENBERG et al., 2014).

A maior importância, em relação à virulência, são as toxinas Apx, com diferentes graus de citotoxicidade, atividade hemolítica e distribuição entre os sorotipos (FREY, 1995; SCHALLER et al., 2000; SÁRKÖZI et al., 2015; YANG et al., 2009). ApxI é fortemente hemolítica e fortemente citotóxica e é produzida por sorotipos 1, 5a, 5b, 9, 10, 11, 14 e 16; ApxII é fracamente hemolítica e moderadamente citotóxica e ocorre em todos os sorotipos exceto 10 e 14; ApxIII não é hemolítica, fortemente citotóxica e é expressada pelos sorotipos 2, 3, 4, 6, 8 e 15. A quarta RTX toxina, ApxIV, não foi caracterizada em relação à capacidade hemolítica ou citotóxica. É produzida por todos os sorotipos *in vivo* e é, portanto, amplamente utilizada para diagnósticos (DREYFUS et al., 2004), embora alguns

isolados que não produzem ApxIV tenham sido relatados (TEGETMEYER et al., 2008).

Pode-se afirmar que, na maioria dos surtos, a doença é desencadeada mais provavelmente por suínos já colonizados (KLINKENBERG et al., 2014). A transmissão ocorre principalmente por contato direto pela via oronasal ou através de gotas de aerossol espalhadas por curtas distâncias de 1 a 2 metros (KRISTENSEN et al., 2004; LECHTENBERG; SHRYOCK; MOORE, 1994; TOBIAS et al., 2014a; VELTHUIS et al., 2003).

A transmissão precoce de porcas infectadas para a prole foi confirmada do décimo dia de vida (VIGRE, et al., 2002). Embora supostamente, em rebanhos infectados, a maioria das porcas alberguem o patógeno, a transmissão para os leitões lactentes pode não ocorrer em todas as ninhadas (TOBIAS et al., 2014b). Por esta razão, o agrupamento de leitões de mesma leitegada após o desmame, pode ajudar a reduzir a transmissão dentro de um rebanho (TOBIAS et al., 2014a).

Após exposição primária ao patógeno no pulmão, títulos de anticorpos podem ser detectados entre 7 e 14 dias e aumentar até 4 a 6 semanas, após a infecção, e podem persistir por vários meses (BOSSÉ et al., 1992; GARDNER et al., 1991).

Os anticorpos maternos são detectáveis entre 2 e 12 semanas de idade (GARDNER et al., 1991; VIGRE et al., 2003). Leitões nascidos de porcas com altos títulos de anticorpos contra *Actinobacillus pleuropneumoniae* são capazes de produzirem maiores índices de anticorpos em resposta ao agente do que os leitões de porcas com baixos títulos de anticorpos (SJÖLUND et al., 2011). O declínio nos anticorpos maternos está, supostamente, seguido da replicação da bactérias nas tonsilas e com maior risco de desenvolvimento da doença a partir do terceiro mês de vida (CHIERS et al., 2002; CRUIJSEN et al., 1995; SJÖLUND et al., 2011).

Infecções primárias por outros agentes patogênicos respiratórios como Doença de Aujeszky e *Mycoplasma hyopneumoniae* podem piorar o curso da doença (MAROIS et al., 2009; SAKANO et al., 1993). Infecção experimental de *Actinobacillus pleuropneumoniae* e vírus da gripe suína resultou em maior gravidade das lesões semelhantes à gripe, aumentou a replicação viral no pulmão e a excreção nasal do agente viral (POMORSKA-MÓL et al., 2017).

### 3.1.2 *Mycoplasma hyopneumoniae*

*Mycoplasma hyopneumoniae* é o principal patógeno da pneumonia enzoótica, uma doença respiratória crônica em suínos, e um dos principais agentes envolvidos no complexo das doenças respiratórias em suínos (THACKER; MINION, 2012).

O microrganismo é encontrado principalmente na superfície da mucosa da traqueia, brônquios e bronquíolos (BLANCHARD et al., 1992), e sua presença afeta o sistema de *cleareance*, interferindo na função dos cílios na superfície epitelial e é capaz de modular o sistema imunológico do trato respiratório (THACKER; MINION, 2012). A aderência ao longo dos cílios do epitélio do trato respiratório (traqueia, brônquios e bronquíolos) dos suínos é o primeiro passo da infecção por *Mycoplasma hyopneumoniae*, seguido de indução de ciliostase e perda de cílios (DEBEY; ROSS, 1994).

*Mycoplasma hyopneumoniae* é excretado do trato do aparelho respiratório de indivíduos infectados através de gotículas durante episódios de tosse e/ou contato direto nariz a nariz (HERMANN et al., 2008). O DNA da bactéria também foi detectado em diferentes amostras da cavidade oral, como esfregaços orofaríngeos (FABLET et al., 2010; HERMANN et al., 2008), fluidos orais (ROOS et al., 2016) e amostras tonsilares (FABLET et al., 2010; SIBILA et al., 2007).

Matrizes e leitões são considerados os reservatórios de infecções por *Mycoplasma hyopneumoniae* para todo o rebanho. A circulação do agente parece ocorrer entre fêmeas do plantel para marrãs recém chegadas, que são capazes de manter o patógeno dentro do rebanho e são responsáveis pela maior excreção bacteriana para leitões recém nascidos (CALSAMIGLIA; PIJOAN, 2000; FANO; PiJOAN; DEE, 2005). Infecção por este agente pode apresentar uma longa duração, atingindo até 240 dias (PIETERS et al, 2009), complicando o cenário de transmissão da doença de um rebanho.

Em condições experimentais, na qual animais soronegativos são desafiados com altas doses infectantes de *Mycoplasma hyopneumoniae*, lesões pulmonares e episódios de tosse podem surgir entre 7 e 14 dias pós infecção (BLANCHARD et al., 1992; LORENZO et al., 2006) atingindo o máximo de severidade e extensão de lesões em pulmões por volta do 28º dia pós-infecção (VILLARREAL et al., 2011a).

Em condições naturais, o período de incubação é de difícil predição, pois depende do sistema de produção, da presença de infecções secundárias, do estado imunológico dos animais, da virulência da cepa e da pressão de infecção (SIBILA et al., 2009). Mesmo assim, em rebanhos clinicamente afetados, a soroconversão e tosse aparecem, aproximadamente, 1 a 6 semanas após a infecção (LÉON et al., 2001).

Pesquisas mostraram que a transmissão de *Mycoplasma hyopneumoniae* entre os suínos da mesma baia é lenta (MEYNS et al., 2004; ROOS et al., 2016; VILLARREAL et al., 2011b), dando embasamento à hipótese de que a apresentação da doença pode ser o resultado de colonização em grupo nos estágios iniciais de vida, seguida de eventos de transmissão subseqüentes, mas a compreensão da transmissão de *Mycoplasma hyopneumoniae* no campo ainda é deficiente.

A infecção por *Mycoplasma hyopneumoniae* é frequentemente crônica, sugerindo que talvez haja evasão imunológica pelo microrganismo. Interação com moléculas na superfície das células epiteliais e rearranjos do citoesqueleto permitem que o organismo seja fagocitado. E há a hipótese que este agente possa sobreviver dentro do fagolisossoma, residindo no citoplasma (TACCHI et al., 2016).

Lesões de consolidação pulmonar são sugestivas de pneumonia enzoótica, apesar de não serem patognomônicas de infecções por *Mycoplasma hyopneumoniae* e, segundo MERIALDI et al. (2012), são positivamente associadas a rebanhos soropositivos.

*Mycoplasma hyopneumoniae* predispõe os suínos às infecções secundárias bacterianas. Infecções experimentais deste agente em associação com *Pasteurella multocida* (AMASS et al., 1994) ou *Actinobacillus pleuropneumoniae* (MAROIS et al., 2009) resultaram em agravamento de lesões em comparação com as infecções individuais.

Infecções subseqüentes ou coinfeções com *Pasteurella multocida* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Trueperella piógenos*, estreptococos ou estafilococos são comumente encontradas em surtos de pneuminia enzoótica.

Sinais clínicos e lesões macroscópicas são sugestivos, mas não exclusivos, da infecção por *Mycoplasma hyopneumoniae*, e outros agentes patogênicos, tais

como Influenza suína ou *Pasteurella multocida*, devem ser considerados dentro dos mais prováveis diagnósticos diferenciais (SIBILA et al., 2009)

### 3.1.3 Influenza A

A influenza é uma doença respiratória viral aguda, altamente contagiosa de caráter zoonótico. Em suínos a doença é causada pelo vírus influenza A, que ao ser introduzido pela primeira vez num rebanho de suínos caracteriza-se por aparecimento súbito, podendo acometer a totalidade dos animais, nas diferentes faixas etárias, portanto, o vírus se estabelece de maneira epidêmica no rebanho (VAN REETH et al., 2012).

Uma vez estabelecida na granja, ou seja, de forma endêmica, geralmente sinais clínicos são observados em animais em fase de creche em rebanhos não vacinados, fase esta em que há queda na proteção vinculada à imunidade passiva, cuja duração se estende até por volta da sexta semana de vida (JANKE, 2000). Em rebanhos de fêmeas vacinadas, a proteção colostrar pode perdurar até 14 semanas de vida, e por consequência, o surgimento de sinais clínicos costuma ser mais tardio no rebanho.

O vírus se replica no epitélio respiratório e é excretado nas secreções nasais 24 horas após a infecção. A excreção viral diminui por volta de seis a oito dias pós-infecção (DETMER et al., 2012). A transmissão ocorre por contato direto entre os suínos por meio das secreções nasais de suínos infectados.

A doença em suínos foi descrita como leve, tanto em condições naturais como experimentais (PASMA; JOSEPH, 2009, PEREDA et al., 2010). Em alguns casos, suínos infectados experimentalmente desenvolveram sinais clínicos respiratórios semelhantes aos naturalmente infectados (LANGE et al., 2009).

Os sinais clínicos frequentemente observados são febre (40,5-41,5°C), anorexia, prostração, apatia, taquipneia e, após alguns dias, tosse (VAN REETH et al., 2012). Geralmente a mortalidade é baixa ( $\leq 1\%$ ) e a recuperação clínica dos suínos é rápida, entre 5 e 7 dias após o início dos sinais clínicos, desde que não ocorram complicações devido a infecções secundárias. Reinfecções podem ocorrer uma vez que a imunidade cruzada entre subtipos virais é parcial (VINCENT et al.,

2010). A infecção pelo vírus em suínos é restrita ao trato respiratório, e o vírus não está presente em outros tecidos.

### **3.2 Estudos de prevalências sorológicas**

#### **3.2.1 *Actinobacillus pleuropneumoniae***

Prevalências sorológicas em relação ao *Actinobacillus pleuropneumoniae* podem variar conforme a região no Brasil. Observaram-se altas porcentagens na região Sul do Brasil com 41% de suínos soropositivos em terminação e quase 62%, ao abate em 65 rebanhos estudados, no qual 93,85% dos foram positivos para este agente (KICH; PONTES, 2001).

Em contrapartida, MORENO, BARBARINI JUNIOR e BACCARO (1999) obtiveram índices mais baixos, com prevalência de 42,86%, testando 2.808 soros de 58 granjas em sete estados brasileiros (São Paulo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Goiás, Rio de Janeiro, Ceará e Distrito Federal), por meio de ELISA.

Em estudo de KUCHIISHI et al. (2007), com 228 amostras sorotipificadas no período de 1993 a 2006 de diferentes regiões do Brasil, os sorotipos mais prevalentes de *Actinobacillus pleuropneumoniae* foram 5 (14,8%), 3 (13,8%), 10 (7,3%), 6 (6,5%) e 7 (5%). Foi observado diminuição na ocorrência dos sorotipos 5 e 3 a partir do ano de 2000, indicando que as vacinas empregadas possivelmente diminuiriam a doença clínica. Neste ínterim, outros sorotipos, 4, 6, 8 e 10, ocorreram, indicando a necessidade de atenção no comércio de animais, assim como o monitoramento dos rebanhos brasileiros

SANTOS, BARCELLOS e MORÉS (2012) identificaram pelo menos os sorotipos 1, 3, 5, 7, 8 e 11, com predomínio dos sorotipos 3, 5, 7 e 8. Em Minas Gerais, Santa Catarina surtos de alta gravidade foram causados pelos sorotipos 5, 7 e 1.

Em estudo realizada na Itália por MERIALDI et al. (2012) em suínos ao abate (160 kg) 90,2% foram soropositivos, e em estudo francês 16,6% dos suínos com mais de 22 semanas de idade foram soropositivos para *Actinobacillus pleuropneumoniae* (FABLET et al., 2012).

### 3.2.2 *Mycoplasma hyopneumoniae*

Estudo em 65 granjas no Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, observou-se a ação de infecção por *Mycoplasma hyopneumoniae*, as porcentagens de soropositividade subiram drasticamente, atingindo aproximadamente 35% e 54% em suínos na transição da fase de crescimento para terminação e em animais de abate, respectivamente (KICH; PONTES, 2001).

Em abatedouros na região central do Estado de São Paulo VICENTE et al. (2013) verificaram que 52% (104/200) de amostras soropositivas distribuídas, em 13 dos 14 municípios analisados. Esse percentual de soropositividade regional foi levemente inferior ao obtido por CARRIJO (2012) em suínos procedentes de diversos municípios do estado de Santa Catarina diagnosticados com pneumonia enzoótica (64,4%) pelo Serviço de Inspeção Federal.

Em leitões recém-desmamados na Bélgica e Holanda, por meio de colheita de muco na região da narina, obteve-se 27% de positividade para *Mycoplasma hyopneumoniae* em leitões de 3 a 5 semanas de vida e 29% em leitões de 6 a 11 semanas, compreendendo prevalências de 7,1% e 10,9% nestas faixas de idade, respectivamente (VANGROENWEGHE et al., 2015).

MERIALDI et al. (2012) o resultado de suínos soropositivos para *Mycoplasma hyopneumoniae* ao abate (160 kg) na Itália foi 94,7%. Em estudo fancês de soroprevalência em suínos aos 120 dias de idade de 125 rebanhos, mais de 40% foram positivos por análise molecular (FABLET et al., 2012).

### 3.2.3 Influenza A

Os principais sorotipos circulantes em suínos e homem são H1N1 e H3N2, sendo os suínos considerados portadores dos subtipos H1N1, H3N2 e H1N2. Além do vírus H1N1 que causou a pandemia de influenza humana em 2009 (H1N1pdm09) também presente na população suína mundial, inclusive no Brasil (SCHAEFER et al., 2011).

BRENTANO et al. (2002) testaram 1.417 amostras de soros provenientes de 51 granjas dos estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso e Goiás por meio do teste de inibição da hemoaglutinação para os principais sorotipos do vírus da influenza suína (H1N1 e H3N2), e encontraram 16,7% de animais positivos para H3N2, com 50,9% das granjas positivas.

Em estudo de ALMEIDA et al. (2017), 24,13% de amostras da granjas da região Nordeste do Estado de São Paulo foram soropositivas contra sorotipo H1N1, com possíveis reações cruzadas contra H1N2, H3N2, sendo as maiores prevalências observadas em matrizes e leitões desmamados.

Em estudo de CIACCI-ZANELLA et al. (2015) a porcentagem de animais positivos variou de 26,7% a 100% dos 1.440 amostras de soros testadas, e 64,4% das 48 granjas estudadas apresentaram mais de 75% dos animais soropositivos, e também reportado pela primeira vez o isolamento do sorotipo H1N3 em rebanho de suínos brasileiro.

Em análise molecular RECH et al., 2018 detectaram H1N1pdm09 como sorotipo mais prevalente (58,1%) em 74 pulmões de suínos que apresentavam sinais clínicos de afecção respiratória, seguido por H1N2 (9,5%) e H3N2 (6,8%).

Em MERIALDI et al. (2012) o resultado de suínos soropositivos para Influenza na Itália ao abate (160 kg) foi 38%, 4% e 30,9% para H1N1, H1N2, H3N2, respectivamente.

Em estudo de soroprevalência na França para Influenza A às 22 semanas de idade, mais de 50% dos 125 rebanhos estudados foram positivos para H1N1 e H3N2 ou ambos os subtipos (FABLET et al., 2012).

### **3.3 Estudos de prevalências de lesões pulmonares**

REIS, LEMOS e CAVALCANTE (1992) observaram em um total de 658 animais abatidos na região metropolitana de Belo Horizonte em 1988, que as lesões mais frequentemente encontradas ao abate foram 53,9% de consolidação pulmonar e 35,7% de pleurisia.

Em estudo de SILVA et al. (2001) em São Paulo com 23 granjas estudadas apresentou 68,9% (1.420/2.062) dos pulmões com lesões de consolidação pulmonar e 4,9% destes com lesão de pleurisia.

Em estudo realizado em 62 granjas na região Sul do Brasil entre 1995 e 1997, a pneumonia foi diagnosticada em 2.079 (54,9%) animais, enquanto que a rinite atrófica em 1.894 (49,4%). (SOBESTIANSKY et al., 2001).

Em abatedouro de Santa Catarina, 67% das carcaças desviadas para o Departamento de Inspeção Final (DIF) por diversos motivos apresentaram áreas de consolidação cranioventrais sugestivas de pneumonia enzoótica. E em 33,3% das carcaças desviadas havia lesões de pleurisia. Sendo que nos resultados bacteriológicos, os agentes mais frequentes foram *Pasteurella multocida* sorogrupo D, *Pasteurella multocida* sorogrupo A e *Actinobacillus pleuropneumoniae* (MORÉS, 2006).

Em estudo de ALBERTON e MORÉS (2008) comparou-se o tipo de lesão macroscópica e o agente encontrado na bacteriologia, observando-se que em 61% dos nódulos purulentos avaliados foram positivos para *Pasteurella multocida* tipo D, 37% de nódulos necróticos para *Actinobacillus pleuropneumoniae*, 43% das pleurites para *Pasteurella multocida* tipo A e pequenos abscessos verificou-se presença de bactérias gram-positivas.

Na Holanda, em 968 pulmões de dez rebanhos analisados, a média de prevalência de pleurite foi de 45%, localizada nos lobos caudais, área comumente afetada por lesões em casos de pleuropneumonia suína. E 43% dos suínos avaliados apresentaram conjuntamente lesões de pleurite e pneumonia (JIRAWATTANAPONG et al., 2010). Entretanto, no estudo referido acima, os achados não foram capazes de indicar um patógeno causal frequente e comum para os padrões de lesão encontrados, pois não houve relação direta entre presença de pleurite e pneumonia quando ocorrendo concomitantemente, sugerindo que a causa da pleurite frequentemente é secundária, devido à mudanças no equilíbrio do tecido pleural, ainda permanecendo a dúvida se a pleurite é um processo primário ou secundário à pneumonia.

Na Itália, 47,5% dos pulmões de suínos examinados ao abate apresentaram pleurite, com 96% dos rebanhos foram soropositivos para *Actinobacillus pleuropneumoniae* (MERIALDI et al., 2012).

Na França, em 125 rebanhos com 3.731 pulmões analisados, 15% apresentaram pleurisia e 69,3% apresentaram lesões macroscópicas associadas a pneumonia. Em nível de rebanho, a presença de pleurite, abscessos e nódulos pulmonares se mostraram correlacionados positivamente com a detecção de *Streptococcus suis* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* (FABLET et al., 2012). Nesse mesmo estudo concluiu-se que os achados indicaram que *Mycoplasma hyopneumoniae* e Influenza A H1N1 foram os principais agentes patogênicos envolvidos em lesões graves de pneumonia na França, embora Circovírus tipo 2 também tenha desempenhado um papel importante.

Estudo realizado por FRAILE et al. (2010) demonstrou alta prevalência de infecções virais (Vírus da Síndrome Respiratória e Reprodutiva dos suínos - PRRSV e Influenza A) e bacterianas (*Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Mycoplasma hyopneumoniae*) com mais de 82% dos rebanhos espanhóis positivos.

Em rebanhos com altas taxas de prevalência sorológica de PRRSV, Influenza A H1N1 e *Mycoplasma hyopneumoniae* foram os principais agentes envolvidos em lesões sugestivas de pneumonia enzoótica, e *Actinobacillus pleuropneumoniae* sorotipo 2 foi significativamente associado à presença de pleurite em suínos ao abate, com lesões mais extensas quando em coinfeções com PRRS (FLABET et al., 2012).

### **3.4 Fatores de risco**

A coleta de dados em abatedouro tem sido amplamente utilizada para estimar a prevalência e a gravidade de doenças respiratórias e também para avaliar os fatores de risco. Práticas de manejo, instalações e qualidade do ar já foram identificadas como os fatores de risco não-infecciosos mais importantes associados com doença respiratória em suínos (PAISLEY et al., 1993; HUEY, 1996; MAES et al., 2001; OSTANELLO et al., 2007). No entanto, como as práticas de manejo nos rebanhos estão mudando continuamente e as doenças respiratórias continuam a ser

um problema, mais investigações nesta área são essenciais.

Fatores de risco envolvidos na dinâmica de infecção do *Mycoplasma hyopneumoniae* e lesões de consolidação pulmonar em suínos ao abate podem ser reduzidos com uso do manejo *all-in-all-out*, quarentena de animais recém adquiridos, condições adequadas das instalações, práticas de reprodução, saneamento (desinfecção de caminhões, controle de roedores e pragas, materiais exclusivos da granja e vacinação) (GIACOMINI et al., 2011).

A assistência ao leitão deficiente, ausência de segregação entre lotes contribuem para a diminuição na circulação, propagação e incubação de *Mycoplasma hyopneumoniae* em rebanhos (NATHUES et al. 2013b). Entretanto, a introdução de novos animais (MEYNS et al., 2011), manejo inadequado na creche, ausência de compartimentalização na granja (NATHUES et al., 2013b), tamanho do rebanho e vacinação inadequada (GIACOMINI et al., 2016) podem aumentar a incidência deste agente no rebanho.

A identificação dos fatores de risco de transmissão no plantel das reprodutoras é a chave para controle da disseminação do *Mycoplasma hyopneumoniae* no rebanho em sua totalidade (MAES et al., 2017). Pois, a duração do período de lactação é sugerido como um fator de risco de colonização dos leitões por *Mycoplasma hyopneumoniae* antes do desmame (PIETERS et al., 2014), e uma vez que leitões são considerados livres deste agente ao nascimento, pois a transmissão intrauterina nunca foi demonstrada, os primeiros eventos de exposição acontecem durante a lactação, quando os leitões estão em contato com as fêmeas eliminando o microorganismo (CALSAMIGLIA; PIJOAN, 2000; NATHUES et al., 2013a, b).

Nos sistemas de produção de fluxo contínuo a colonização de *Mycoplasma hyopneumoniae* em leitões ao desmame pode não ser tão influente quanto em sistemas segregados, já que neste sistema, existe constante contato entre animais de diferentes idades, facilitando a transmissão, e por isso, a colonização de leitões ao desmame não é o único fator determinante para disseminação da infecção no rebanho (MAES et al., 2017).

Estudos demonstraram que ausência de manejo *all-in-all-out*, suínos com diferentes idades criados no mesmo espaço, mistura ou movimentação de suínos

dentro de uma mesma fase de criação (FRAILE et al., 2010, JÄGER et al., 2012), idade de desmame (MEYNS et al., 2011) são fatores associados ao aumento de lesões de pleurite em suínos ao abate.

Em contrapartida, sistemas *wean-to-finish* e *grower-to-finish* (terminadores), leitões provenientes de menos de três origens diferentes, limpeza e desinfecção de estruturas entre lotes em crescimento e terminação e instituição de vazio sanitário prolongado são fatores protetores para decréscimo de pleurisia em rebanhos de suínos (JÄGER et al., 2012).

O status sanitário inadequado do rebanho, a alta densidade de suínos em um raio de 5 Km de área e mistura de animais de diferentes origens durante o período de terminação também são considerados fatores predisponentes para alta prevalência de pleurisia em suínos ao abate (NIELSEN; NIELSEN; ERSBØL, 2002).

Agentes como *Mycoplasma hyopneumoniae* (MEYNS et al., 2011), *Mycoplasma hyorhinis* (FALK; HØIE; LIUM, 1991) e Influenza A (MOUSING et al., 1990) estão fortemente associados à presença de pleurisia em rebanhos suínos.

### 3.5 Lesões histopatológicas

Na análise histopatológica de pulmões acometidos por *Actinobacillus pleuropneumoniae* há presença de zonas de necrose delineadas por uma zona de reação por neutrófilos necróticos e, em casos crônicos, por tecido fibroso. Os septos interlobulares apresentam-se dilatados por exsudado fibrinopurulento (TAYLOR, 1996).

O edema pulmonar e a necrose estão relacionados com trombose na microvasculatura pulmonar e ativação de neutrófilos. Ou seja, há uma pleuropneumonia exsudativa fibrino-hemorrágica, com predomínio de células mononucleares, trombose de vasos sanguíneos e linfáticos, levando a uma grande área de necrose coagulativa (SANTOS; BARCELLOS; MÓRES, 2012).

As lesões histopatológicas causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae* possuem padrão histomorfológico de pneumonia broncointersticial, em estágios iniciais da infecção progredindo para broncopneumonia supurativa, uma vez que patógenos secundários como *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica* ou

*Truperella pyogenese* estejam envolvidos. Em estágios iniciais, é caracterizada por perda dos cílios, esfoliação das células epiteliais, acumulação de neutrófilos e macrófagos na luz dos brônquios e bronquíolos e nos alvéolos adjacentes (LOPEZ, 2013).

A hiperplasia de BALT (*bronchus-associated lymphoid tissue*) é outra alteração comumente vista em broncopneumonias supurativas crônicas, identificada macroscopicamente como manguitos peribronquiolares, indicando uma reação hiperplásica normal do tecido linfoide à infecção (LOPEZ, 2013).

As lesões pulmonares causadas apenas pelo vírus da Influenza são raramente vistas em animais necropsiados, devido a sua baixa taxa de mortalidade, a menos que infecções secundárias bacterianas estejam associadas ao caso. Macroscopicamente, inflamação catarral e mucopurulenta se estende das passagens nasais ao bronquíolos, sendo suficiente para causar obstrução de vias áreas estreitas e causar atelectasia lobular ou multilobular em regiões cranioventrais dos pulmões. A aparência microscópica pode ser bastante semelhante à do *Mycoplasma hyopneumoniae*, e os casos fatais apresentam edema pulmonar intersticial e alveolar acentuado (LOPEZ, 2013).

Microscopicamente, as lesões que não apresentam complicações são típicas de bronquite-bronquiolite necrosante induzida por vírus, que em casos graves se estendem aos alvéolos como pneumonia broncointersticial, termo introduzido na patologia veterinária quando as lesões partilham aspectos histológicos com broncopneumonia e com pneumonia intersticial, como acontece com vírus da influenza em suínos (LOPEZ, 2013).

Histologicamente, áreas apresentando atelectasia com coloração vermelho-roxo são típicas da infecção aguda por influenza A associadas à bronquiolite necrotizante e bronquite. Essas lesões são caracterizadas por necrose do epitélio bronquiolar e brônquico e resíduos necróticos e neutrófilos viáveis e degenerados em lúmen bronquiolar (RECH et al., 2018). Nos estágios avançados de inflamação alveolar, os neutrófilos são substituídos progressivamente por macrófagos intra-alveolares, a menos que a pneumonia seja complicada por infecções bacterianas secundárias (LOPEZ, 2013).

No exame histopatológico no estudo de MORÉS et al. (2015) em 75 suínos de terminação com quadros clínicos respiratórios, lesões microscópicas agudas na pleura visceral, com exsudação fibrinossupurativa foram observadas em 4% das amostras analisadas, enquanto lesões crônicas, com fibrose, ocorreram em 16%, normalmente associadas com broncopneumonia. As principais lesões microscópicas encontradas no pulmão foram hiperplasia de BALT (90,7%), broncopneumonia supurativa (77,3%) e pneumonia intersticial (20%), sendo 74% destes avaliados foram positivos para *Mycoplasma hyopneumoniae* e 2,8% positivos para Influenza A na imuno-histoquímica

No estudo de TAKEUTI et al (2013), suínos com sinais clínicos respiratórios e com resultado bacteriológico positivo para *Pasteurella multocida*, foi realizado exame histopatológico dos pulmões, encontrando hiperplasia de BALT em 97,6% das amostras analisadas, broncopneumonia purulenta em 92,7% e hiperplasia de epitélio bronquial ou bronquiolar em 51,2%. Em 97,6% das amostras analisadas na histologia as lesões foram compatíveis com coinfeções por *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae*, e por imuno-histoquímica foram 61%.

#### 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTON, G. C., MORÉS, M. A. Z. Interpretação de lesões no abate como ferramenta de diagnóstico das doenças respiratórias dos suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.36, n. 1, p. 95-99, 2008.

ALMEIDA, H. M. S, STORINO, G. Y., PEREIRA, D. A., GATTO, I. R. H., MATHIAS, L. A., MONTASSIER, H. J., DE OLIVEIRA, L. G. A cross-sectional study of swine influenza in intensive and extensive farms in the northeastern region of the state of São Paulo, Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, v. 49, n. 1, 25-30, 2017.

AMASS, S., CLARK, L., VAN ALSTINE, W., BOWERSOCK, T., MURPHY, D., KNOX, K., ALBREGTS, S. Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* infections in swine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, p. 102–107, 1994.

BESKOW, P., NORQVIST, M., WALLGREN, P. Relationships between selected climatic factors in fattening units and their influence on the development of respiratory diseases in swine. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 39, p. 49–60, 1998

BLANCHARD, B., VENA, M., CAVALIER, A., LE LANNIC, J., GOURANTON, J., KOBISCH, M. Electron microscopic observation of the respiratory tract of SPF piglets inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Veterinary Microbiology**, v.30, p. 329–341, 1992.

BOSSÉ, J. T., JOHNSON, R. P., NEMEC, M., ROSENDAL, S. Protective local and systemic antibody responses of swine exposed to an aerosol of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 1. **Infection and Immunity**, v. 60, p. 479–484, 1992.

BRENTANO, L.; ZANELLA, J. R. C.; MORES, N.; PIFFER, I. A. **Levantamento soropidemiológico para coronavírus respiratório e da gastroenterite transmissível e dos vírus de influenza H3N2 e H1N1 em rebanhos suínos no Brasil**. Concórdia; Embrapa: CNPSA, 2002, 6 p. (Embrapa- CNPSA. Documento 306).

CALSAMIGLIA, M., PIJOAN, C. Colonisation state and colostral immunity to *Mycoplasma hyopneumoniae* of different parity sows. **Veterinary Record**, v. 146, p. 530–532, 2000.

CARRIJO, K. F. **Diagnóstico de *Mycoplasma hyopneumoniae* e Circovírus suíno tipo 2 em tecidos pulmonar, renal e linfóide e de *Leptospira* spp. em suínos abatidos sob inspeção sanitária**. 155f. Tese (Doutorado em Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de Produtos de Origem Animal) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2012.

CHIERS, K., DONNÉ, E., VAN OVERBEKE, I., DUCATELLE, R., HAESBROUCK, F. *Actinobacillus pleuropneumoniae* infections in closed swine herds: Infection patterns and serological profiles. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 85, p. 343–352, 2002.

CHRISTENSEN, G., ENOE, C. The prevalence of pneumonia, pleuritis, pericarditis and liver spots in Danish slaughter pigs in 1998, including comparison with 1994 **Dansk Veterinærtidsskrift**. v. 82, p. 1006-1015, 1999.

CIACCI-ZANELLA, J. R., SCHAEFER, R., GAVA, D., HAACH, V., CANTAO, M. E., COLDEBELLA, A. Influenza A virus infection in Brazilian swine herds following the introduction of pandemic 2009 H1N1. **Veterinary Microbiology**, v. 180, p. 118–122, 2015.

CRUIJSEN, T., VAN LEENGOED, L. A., KAMP, E. M., HUNNEMAN, W. A., RIEPEMA, K., BARTELSE, A., VERHEIJDEN, J. H. Prevalence and development of antibodies neutralizing the haemolysin and cytotoxin of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in three infected pig herds. **Veterinary Quarterly**, 17, 96–100, 1995.

DEBEY, M., ROSS, R. Ciliostasis and loss of cilia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* in porcine tracheal organ cultures. **Infection and Immunity**, v. 62, p. 5312–5318, 1994

DETMER, S., GRAMER, M., GOYAL, S., TORREMORELL M., TORRISON, J. 2012. Diagnostics and surveillance for swine influenza. **Current Topics in Microbiology and Immunology**. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 28p. 2012. Disponível em: [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F82\\_2012\\_220](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F82_2012_220)

DEVENISH, J., ROSENDAL, S., BOSS\_E, J. T., WILKIE, B. N., JOHNSON, R. Prevalence of seroreactors to the 104-kilodalton hemolysin of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in swine herds. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 28, n. 4, p. 789–791, 1990.

DREYFUS, A., SCHALLER, A., NIVOLLET, S., SEGERS, R. P. A. M., KOBISCH, M., MIELI, L., FREY, J. Use of recombinant ApxIV in serodiagnosis of *Actinobacillus pleuropneumoniae* infections, development and prevalidation of the ApxIV ELISA. **Veterinary Microbiology**, v. 99, p. 227–238, 2004.

ENOE, C., MOUSING, J., SCHIRMER, A.L., WILLEBERG, P. Infectious and rearing system related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 54, p. 337–349, 2002.

FABLET, C., MAROIS, C., KOBISCH, M., MADEC, F., ROSE, N. Estimation of the sensitivity of four sampling methods for *Mycoplasma hyopneumoniae* detection in live pigs using a Bayesian approach. **Veterinary Microbiology**, 143, 238–245, 2010.

FABLET, C.; MAROIS, C.; DORENLOR, V.; EONO, F.; EVENO, E.; JOLLY, J. P.; LE DEVENDEC, L.; KOBISCH, M.; MADEC, F.; ROSE, N. Bacterial pathogens associated with lung lesions in slaughter pigs from 125 herds. **Research in Veterinary Science** v. 93, p. 627-630, 2012

FALK, K., HØIE, S., LIUM B. M. An abattoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. II. Enzootic pneumonia of pigs microbiological findings and their relationship to pathomorphology. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 32: p. 67–77, 1991.

FANO, E., PIJOAN, C., DEE, S. Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 69, p. 223–228, 2005

FENWICK, B., HENRY, S. Porcine pleuropneumonia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, p. 1334–1340, 1994

FRAILE, L.; ALEGRE, A.; LÓPEZ-JIMÉNEZ, R.; NOFRARÍAS, M.; SEGALÉS, J. Risk factors associated with pleuritis and cranio-ventral pulmonary consolidation in slaughter-aged pigs. **The Veterinary Journal**, v. 184, p. 326–333, 2010.

FREY, J. Virulence in *Actinobacillus pleuropneumoniae* and RTX toxins. **Trends in Microbiology**, 3, 257–261, 1995

GARDNER, I. A., BOSSÉ, J. T., SHELDRAKE, R. F., ROSENDAL, S., JOHNSON, R. P. Serological response to *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 7 infection in a commercial pig herd. **Australian Veterinary Journal**, v. 68, p. 349–352, 1991

GIACOMINI E, FERRO P, NASSUATO C, SALOGNI C, ALBORALI L. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 4 Italian swine farrow-to-finish herds. In: Società Italiana di Patologia ed Allevamento dei Suini, 2003, Piacenza. **Resumos...Piacenza: 2011. P 286-298**

GIACOMINI, E., FERRARI, N., PITOZZI, A., REMISTANI, M., GIARDIELLO, D., MAES, D., ALBORALI, G. L. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* seroconversion and infection in pigs in the three main production systems. **Veterinary Research Communications**, v. 40, n. 2, p. 81-88, 2016.

HERMANN, J., BROCKMEIER, S., YOON, K., ZIMMERMAN, J. Detection of respiratory pathogens in air samples from acutely infected pigs. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 72, p. 367–370, 2008.

HUEY, R.J. Incidence, location and interrelationships between the sites of abscesses recorded in pigs at a bacon factory in Northern Ireland. **Veterinary Record**, v. 138, p. 511–514, 1996.

JÄGER, H. C., MCKINLEY, T. J., WOOD, J. L., PEARCE, G. P., WILLIAMSON, S., STRUGNELL, B., DONE, S., HABERNOLL, H., PALZER, A., TUCKER, A. W. Factors associated with pleurisy in pigs: a case-control analysis of slaughter pig data for England and Wales. **PloS One**, v. 7, n. 2, e29655, 2012.

JANKE B.H. Diagnosis of swine influenza. **Swine Health Production**. v.8, p.79-83, 2000.

JIRAWATTANAPONG, P.; STOCKHOFE-ZURWIEDEN, N.; VAN LEENGOED, L.; WISSELINK, R. R.; CRUIJSEN, T.; VAN DER PEET-SCHWERING, C.; NIELEN, M.; VAN NES, A. Pleuritis in slaughter pigs: Relations between lung lesions and bacteriology in 10 herds with high pleuritis. **Research in Veterinary Science** v. 88, p. 11–15, 2010.

KICH, J. D.; PONTES, A. P. Análise atual das doenças respiratórias no Brasil. In: Congresso Brasileiro De Veterinários Especialistas Em Suínos, 2001, Porto Alegre. **Resumos...**Porto Alegre: Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos, p.58-67, 2001.

KLINKENBERG, D., TOBIAS, T. J., BOUMA, A., VAN LEENGOED, L. A. M. G., STEGEMAN, J. A. Simulation study of the mechanisms underlying outbreaks of clinical disease caused by glycoprotein analysis of porcine bronchoalveolar lavage fluid reveals potential biomarkers corresponding to resistance to *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in finishing pigs. **Veterinary Journal**, v. 202, p. 99–105, 2014.

KRISTENSEN, C. S., ANGEN, Ø., ANDREASEN, M., TAKAI, H., NIELSEN, J. P., JORSAL, S. E. Demonstration of airborne transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 between simulated pig units located at close range. **Veterinary Microbiology**, v. 98, p. 243–249, 2004.

KUCHIISHI, S. S., KICH, J. D., RAMENZONI, M. L. F., SPRICIGO, D., KLEIN, C. S., FÁVERO, M. B. B.; PIFFER, I. A. Sorotipos de *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolados no Brasil de 1993 a 2006. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, n.1, p.79-82, 2007.

LANGE E., KALTHOFF D., BLOHM U., TEIFKE J. P., BREITHAUPT A., MARESCH C., STARICK E., FERREIDOUNI S., HOFFMANN B., METTENLEITER T. C., BEER M., VAHLENKAMP T.W. Pathogenesis and transmission of the novel swine-origin influenza virus A/H1N1 after experimental infection of pigs. **Journal of General Virology**, v. 90, n. 9, 2119-2123, 2009.

LECHTENBERG, K. F., SHRYOCK, T. R., MOORE, G. Characterization of an *Actinobacillus pleuropneumoniae* seeder pig challenge exposure model. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, p. 1703–1709, 1994.

LEON, E., MADEC, F., TAYLOR, N., KOBISCH, M. Seroepidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs from farrow-to-finish farms. **Veterinary Microbiology**, v. 78, p. 331–341, 2001.

LIGGETT, A. D., HARRISON, L. R., FARRELL, R. L. Sequential study of lesion development in experimental *Haemophilus pleuropneumoniae*. **Research in Veterinary Science**, v. 42, p. 204–212, 1987.

LOPEZ, A. Sistema Respiratório, Mediastino e Pleuras. In: MCGAVIN, M., ZACHARY, J.F. (Eds.). **Bases da Patologia em Veterinária** 5. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2013, cap.9 p. 461-541.

LORENZO, H., QUESADA, O., ASSUNCAO, P., CASTRO, A., RODRIGUEZ, F. Cytokine expression in porcine lungs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 109, p. 199–207, 2006.

MAES, D., CHIERS, K., HAESBROUCK, F., LAEVENS, H., VERDONCK, M., DE KRUIF, A. Herd factors associated with the seroprevalences of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovars 2, 3 and 9 in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds. **The Veterinary Research**, v. 32, p. 409-419, 2001.

MAES, D., SIBILA, M., KUHNERT, P., SEGALÉS, J., HAESBROUCK, F., PIETERS, M. Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. **Transboundary and Emerging Diseases**, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/tbed.12677>

MAROIS, C., GOTTSCHALK, M., MORVAN, H., FABLET, C., MADEC, F., KOBISCH, M. Experimental infection of SPF pigs with *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9 alone or in association with *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Veterinary Microbiology**, v.135, p. 283–291, 2009.

MERIALDI, G., DOTTORI, M., BONILAUDI, P., LUPPI, A., GOZIO, S., POZZI, P., MARTELLI, P. Survey of pleuritis and pulmonary lesions in pigs at abattoir with a focus on the extent of the condition and herd risk factors. **The Veterinary Journal**, v.193, p. 234–239, 2012.

MEYNS, T., MAES, D., DEWULF, J., VICCA, J., HAESBROUCK, F., DE KRUIF, A. Quantification of the spread of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nursery pigs using transmission experiments. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 66, p. 265–275, 2004.

MEYNS, T., VAN STEELANT, J., ROLLY, E., DEWULF, J., HAESBROUCK, F., MAES, D. A cross-sectional study of risk factors associated with pulmonary lesions in pigs at slaughter. **The Veterinary Journal** 187, 388–392, 2011.

MORENO, A.M.; BARBARINI JUNIOR, O.; BACCARO, M.R. Levantamento sorológico para *Actinobacillus pleuropneumoniae* em criações de suínos no período de dezembro de 1996 a julho de 1999. In: Congresso Brasileiro De Veterinários Especialistas Em Suínos, 9, 1999, Porto Alegre, RS. **Anais...** Porto Alegre: Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos, p.159-160, 1999.

MORÉS, M. A. Z. **Anatomopatologia e bacteriologia de lesões pulmonares responsáveis por condenações de carcaças em suínos**. 2006. 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias- Patologia Veterinária) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

MORÉS, M. A., OLIVEIRA FILHO, J. X., REBELATTO, R., KLEIN, C. S., BARCELLOS, D. E., COLDEBELLA, A., MORÉS, N. Aspectos patológicos e microbiológicos das doenças respiratórias em suínos de terminação no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 8, p. 725-733, 2015.

MOUSING J., LYBYE, H., BARFOD, K., MEYLING, A, RØNSHOLT, L., WILLEBERG, P. Chronic pleuritis in pigs for slaughter: an epidemiological study of infectious and rearing system-related risk factors. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 9, n. 2, p. 107–119, 1990.

NATHUES, H., DOEHRING, S., WOESTE, H., FAHRION, A., DOHERR, M., GROSSE BEILAGE, E. Individual risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in suckling pigs at the age of weaning. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, 44, 2013a. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-44>.

NATHUES, H., WOESTE, H., DOEHRING, S., FAHRION, A., DOHERR, M., GROSSE BEILAGE, E. Herd specific risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in suckling pigs at the age of weaning. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 55, 30, 2013b. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-30>.

NIELSEN, A. C.; NIELSEN, E. O.; ERSBØL, A. K. Chronic pleuritis in Danish slaughter pig herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 55, p. 121-135, 2002.

OSTANELLO, F., DOTTORI, M., GUSMARA, C., LEOTTI, G., SALA, V. Pneumonia disease assessment using a slaughterhouse lung-scoring method. **Transboundary and Emerging Diseases**, 54, 70–75, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2007.00920.x>

PAISLEY, L.G., VRAA-ANDERSEN, L., DYBKJAER, L., MOLLER, K., CHRISTENSEN, G., MOUSING, J., AGGER, J.F., An epidemiologic and economic study of respiratory diseases in two conventional Danish swine herds. I: Prevalence of respiratory lesions at slaughter and their effects on growth. **Acta Veterinaria Scandinavica** v. 34, p. 319– 329, 1993.

PASMA T., JOSEPH T. Pandemic (H1N1) 2009 infection in swine herds, Manitoba, Canada. **Emerging. Infectious Diseases** v. 16, p. 706-708, 2009.

PEREDA, A., CAPPUCCIO, J., QUIROGA, M. A., BAUMEISTER, E., INSARRALDE, L., IBAR, M., SANGUINETTI, R., CANNILLA, M. L., FRANZESE, D., ESCOBAR CABRERA, O. E., CRAIG, M. I., RIMONDI, A., MACHUCA, M., DEBENEDETTI, R. T., ZENOBI, C., BARRAL, L., BALZANO, R., CAPALBO, S., RISSO, A., PERFUMO, C.J. Pandemic (H1N1) 2009 outbreak on pig farm, Argentina. **Emerging. Infectious Diseases**, v.16, p. 304- 307, 2010.

PIETERS, M., CLINE, G., PAYNE, B., PRADO, C., ERTL, J., RENDAHL, J. Intra-farm risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning age. **Veterinary Microbiology**, v. 172, p. 575–580, 2014.

PIETERS, M., PIJOAN, C., FANO, E., DEE, S. An assessment of the duration of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in an experimentally infected population of pigs. **Veterinary Microbiology**, v. 134, p. 261–266, 2009

POMORSKA-MÓL, M., DORS, A., KWIT, K., KOWALCZYK, A., STASIAK, E., PEJSAK, Z. Kinetics of single and dual infection of pigs with swine influenza virus and *Actinobacillus pleuropneumoniae*. **Veterinary Microbiology**, 201, 113–120, 2017.

RECH, R. R., GAVA, D., SILVA, M. C., FERNANDES, L. T., HAACH, V., CIACCI-ZANELLA, J. R., SCHAEFER, R. Porcine respiratory disease complex after the introduction of H1N1/2009 influenza virus in Brazil. **Zoonoses and Public Health**, v.65, n. 1, 2018, e155–e161 Disponível em: <https://doi.org/10.1111/zph.12424>.

REIS, R.; LEMOS, J.M.; CAVALCANTE, J.E. Estudo das lesões pulmonares de suínos de abate. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 44, n. 5, p. 407-418, 1992

ROOS, L., FANO, E., HOMWONG, N., PAYNE, B., PIETERS, M. A model to investigate the optimal seeder-to-naive ratio for successful natural *Mycoplasma hyopneumoniae* gilt exposure prior to entering the breeding herd. **Veterinary Microbiology**, v. 184, p. 51–58, 2016.

ROSENDAL, S., MITCHELL, W. R. Epidemiology of *Haemophilus pleuropneumoniae* infection in pigs: A survey of Ontario Pork Producers, 1981. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v. 47, p. 1–5, 1983

SÁRKÖZI, R., MAKRAI, L., FODOR, L. Identification of a proposed new serovar of *Actinobacillus pleuropneumoniae*: Serovar 16. **Acta Veterinaria Hungarica**, v. 63, n. 4, p. 444–450, 2015

SAKANO, T., SHIBATA, I., SAMEGAI, Y., TANEDA, A., OKADA, M., IRISAWA, T., SATO, S. Experimental pneumonia of pigs infected with Aujeszky's disease virus and *Actinobacillus pleuropneumoniae*. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 55, p. 575–579, 1993

SANTOS, J. L, BARCELLOS, D. E. S. N., MÓRES, N. Pleuropneumonia. In: Barcellos, D. E. S. N; Sobestiansky, J. **Doenças de Suínos**. 2 ed, Goiânia, Cãnone, 2012, p. 241-246.

SASSU, E. L., BOSSÉ, J. T., TOBIAS, T. J., GOTTSCHALK, M., LANGFORD, P. R., HENNIG-PAUKA, I. Update on *Actinobacillus pleuropneumoniae*—knowledge, gaps and challenges. **Transboundary and Emerging Diseases**, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/tbed.12739>.

SCHAEFER R., ZANELLA J.R.C., BRENTANO L., VINCENT A.L., RITTERBUSCH G.A., SILVEIRA S., CARON L. MORES N. Isolation and characterization of a Pandemic H1N1 Influenza Virus in pigs in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, p. 761- 767, 2011.

SCHALLER, A., KUHNERT, P., DE LA PUENTE-REDONDO, V. A., NICOLET, J., FREY, J. Apx toxins in *Pasteurellaceae* species from animals. **Veterinary Microbiology**, v. 74, p. 365–376, 2000.

SIBILA, M., NOFRARIAS, M., LOPEZ-SORIA, S., SEGALÉS, J., VALERO, O., ESPINAL, A., & CALSAMIGLIA, M. Chronological study of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, seroconversion and associated lung lesions in vaccinated and non-vaccinated pigs. **Veterinary Microbiology**, v. 122, p. 97-107, 2007.

SIBILA, M., PIETERS, M., MOLITOR, T., MAES, D., HAESBROUCK, F., & SEGALÉS, J. Current perspectives on the diagnosis and epidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. **The Veterinary Journal**, v. 181, p. 221–231, 2009.

SILVA, A.; PAGANINI, F.; ACOSTA, J.; ROCHA, P.; MISTURA, H.; MARCON, E.; SIMON, V.; CASAGRANDE, H. Estudo do perfil das doenças respiratórias nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste do Brasil. In: Congresso Brasileiro De Veterinários Especialistas Em Suínos, 2001, Porto Alegre. **Resumos...Porto Alegre: Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos**, p.58-67, 2001.

SJÖLUND, M., ZORIC, M., PERSSON, M., KARLSSON, G., WALLGREN, P. Disease patterns and immune responses in the offspring to sows with high or low antibody levels to *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2. **Research in Veterinary Science**, v. 91, p. 25-31, 2011.

SOBESTIANSKY, J.; COSTA, O. A. D.; MORÉS, N.; JÚNIOR, W. B.; PIFFER, I. A.; GUZZO, R. Estudos ecopatológicos das doenças respiratórias dos suínos: prevalência e impacto econômico em sistemas de produção dos estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Paraná. Net São Paulo, jun. 2001. **Embrapa Suínos e Aves**. Disponível em: <http://docsagencia.cnptia.embrapa.br/suino/comtec/cot287.pdf>.

TACCHI, J., RAYMOND, B., HAYNES, P., BERRY, I., WIDJAJA, M., BOGEMA, D., DJORDJEVIC, S. Post-translational processing targets functionally diverse proteins in *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Open Biology**, 6, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rsob.150210>

TAKEUTI, K. L., WATANABE, T. T. N.; DE CASTRO, L. A.; DRIEMEIER, D.; BARCELLOS, D. E. S. N. Caracterização histopatológica e imuno-histoquímica da pneumonia causada pela co-infecção por *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyopneumoniae* em suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.41: 1117, 2013

TAYLOR, J. D. The Lungs. In: SIMS, L.D. Glastonbury, J.R.W. (Eds.). **Patology of the pig. A Diagnostic Guide**. Barton: The Pig Research and Development Corporation, cap.14, 1996. p. 219-238.

TEGETMEYER, H. E., JONES, S. C. P., LANGFORD, P. R., BALTES, N. ISAp1, a novel insertion element of *Actinobacillus pleuropneumoniae* prevents ApxIV-based serological detection of serotype 7 strain AP76. **Veterinary Microbiology**, v. 128, 2008

THACKER, E., HALBUR, P., ROSS, R., THANAWONGNUWECH, R., THACKER, B. *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, p. 620–627, 1999.

THACKER, E., MINION, F. Mycoplasmosis. In J. J. ZIMMERMAN, A. RAMIREZ, K. J. SCHWARTZ, G. W. STEVENSON (Eds.), **Diseases of Swine**, 10 ed., Ames: Wiley-Blackwell Publishing, 2012, cap.57, p.779–798.

TOBIAS, T. J., BOUMA, A., VAN DEN BROEK, J., VAN NES, A., DAEMEN, A. J. J. M., WAGENAAR, J. A., KLINKENBERG, D. Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* among weaned piglets on endemically infected farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 117, 207–214, 2014a.

TOBIAS, T. J., KLINKENBERG, D., BOUMA, A., VAN DEN BROEK, J., DAEMEN, A. J. J. M., WAGENAAR, J. A., STEGEMAN, J. A. A cohort study on *Actinobacillus pleuropneumoniae* colonisation in suckling piglets. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 114, p. 223–230, 2014b.

VAN DIXHOORN, I. D. E., REIMERT, I., MIDDELKOOP, J., BOLHUIS, J. E., WISSELINK, H. J., GROOT KOERKAMP, P. W. G., STOCKHOF-ZURWIEDEN, N. Enriched housing reduces disease susceptibility to co-infection with Porcine Reproductive and Respiratory Virus (PRRSV) and *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*) in young pigs. **PLoS ONE**, v. 11, e0161832, 2016

VAN REETH K., BROWN I.H., OLSEN C.W. 2012. Influenza virus. In: ZIMMERMAN J.J., KARRIKER L.A., RAMIREZ A., SCHWARTZ K.J., STEVENSON G.W. (Eds), **Diseases of Swine**. 10 ed., Ames: Iowa State University Press, cap 40, p. 557-571, 2012.

VANALSTINE, W. G. Respiratory System In J. J. ZIMMERMAN, L. A. KARRIKER, A. RAMIREZ, K. J. SCHWARTZ, G. W. STEVENSON (Eds.), **Diseases of Swine**, 10 ed., Ames: Wiley-Blackwell Publishing, 2012, cap.21 p.348–362.

VANGROENWEGHE, F., LABARQUE, G., PIEPERS, S., STRUTZBERG-MINDER, K, MAES, D. *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in periweaned and post-weaned pigs in Belgium and the Netherlands: Prevalence and associations with climatic conditions. **The Veterinary Journal**, v. 205, p. 93–97, 2015.

VELTHUIS, A. G. J., DE JONG, M. C. M., KAMP, E. M., STOCKHOFE, N., VERHEIJDEN, J. H. M. Design and analysis of an *Actinobacillus pleuropneumoniae* transmission experiment. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 60, n. 1, p.53–68, 2003

VELTHUIS, A. G. J., DE JONG, M. C. M., STOCKHOFE, N., VERMEULEN, T. M. M., KAMP, E. M. Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs is characterized by variation in infectivity. **Epidemiology and Infection**, v. 129, p. 203–214, 2002.

VIGRE, H., ANGEN, O., BARFOD, K., LAVRITSEN, D. T., SORENSEN, V. Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs under fieldlike conditions: Emphasis on tonsillar colonisation and passively acquired colostral antibodies. **Veterinary Microbiology**, v.89, n. 2-3, p. 151–159, 2002.

VILLARREAL, I., MAES, D., VRANCKX, K., CALUS, D., PASMANS, F., HAESBROUCK, F. Effect of vaccination of pigs against experimental infection with high and low virulence *Mycoplasma hyopneumoniae* strains. **Vaccine**, v. 29, p. 1371–1375, 2011a.

VILLARREAL, I., MEYNS, T., HAESBROUCK, F., DEWULF, J., VRANCKX, K., CALUS, D., MAES, D. Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on the transmission of *M. hyopneumoniae* under field conditions. **The Veterinary Journal**, v. 188, p. 48–52, 2011b.

VINCENT A. L., CIACCI-ZANELLA J. R., LORUSSO A., GAUGER P. C., ZANELLA E. L., KEHRLI J. R. M. E., JANKE, B.H., LAGER, K. M. Efficacy of inactivated swine influenza virus vaccines against the 2009 A/H1N1 influenza virus in pigs. **Vaccine**, v. 28, p. 2782-2787, 2013.

YANG, W., PIN, C., HAIBING, G., YANG, C., HUI, L., QIGAI, H. Loop mediated isothermal amplification targeting the apxIVA gene for detection of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. **FEMS Microbiology Letters**, v. 300, p. 83–89, 2009.

## CAPÍTULO 2

**Anticorpos contra *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza e suas relações com fatores de risco, sinais clínicos e lesões pulmonares em suínos de granjas de sistema de ciclo completo brasileiro.**

T.G. Baraldi <sup>a</sup>, N.R.N. Cruz <sup>a</sup>, D.A. Pereira <sup>a</sup>, J.V.B. Galdeano <sup>a</sup>, I. R. H. Gatto <sup>a</sup>,  
A. F. D. Silva <sup>b</sup>, A. Panzardi <sup>b</sup>, L.A. Mathias <sup>a</sup>, L.G.D. Oliveira <sup>a\*</sup>

<sup>a</sup> *Faculdade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, São Paulo, Brasil*

<sup>b</sup> *Ourofino Saúde Animal*

\* Autor de correspondência: Tel: +55 16 3209-7606  
E-mail: luis.guilherme@fcav.unesp.br (L.G.D. Oliveira)

## Resumo

Foi realizado um estudo em 21 granjas de suínos de ciclo completo para avaliar as relações entre os resultados sorológicos de patógenos envolvidos em doenças respiratórias, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína e índice de tosse, escore de pneumonia e pleurite. Amostras para testes sorológicos foram colhidas em suínos de creche, crescimento, terminação e abate, e exame de tosse foi realizado em animais de crescimento e terminação. Análises de lesões de consolidação pulmonar sugestivas de pneumonia enzoótica e pleurite foram realizadas no abate. As características dos rebanhos foram acessadas por um formulário aplicado aos produtores.

Anticorpos contra *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína aumentaram durante as fases de criação, com maiores prevalências em suínos abatidos (>40%), por outro lado, a maioria dos rebanhos (14/21) não apresentaram nenhum animal soropositivo para *Actinobacillus pleuropneumoniae* nesta idade. Lesões de pleurite e de consolidação pulmonar foram registradas em 9,03% e 72,4% dos 908 pulmões avaliados, respectivamente. As análises histopatológicas das lesões pulmonares de consolidação revelaram broncopneumonia supurativa em quase metade dos pulmões (48,9%).

Análises de regressão foram realizadas para identificar fatores de risco para índice de tosse, pleurite, lesões de consolidação pulmonar e resultados sorológicos de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína. A soroprevalência de *Mycoplasma hyopneumoniae* associou-se ao uso do manejo *all-in-all-out* em barracões de creche, a soroprevalência de *Actinobacillus pleuropneumoniae* associou-se à pleurite, o índice de tosse em suínos em crescimento associou-se à soropositividade de influenza suína em leitões de creche.

**Palavras-chave:** Suínos; Fatores de risco; Pneumonia enzoótica; Pleurite; Doenças respiratórias, ELISA

## Introdução

As doenças respiratórias dos suínos são multifatoriais, resultantes da interação de diversos agentes etológicos (vírus e bactérias), condições ambientais e estruturais e práticas de manejo, sendo designadas como Complexo Respiratório de Suínos, que permanece como um desafio à saúde na indústria mundial de suínos (Merialdi et al., 2012).

Este complexo acomete porcos de 16 a 20 semanas de idade por infecções primárias por *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, síndrome reprodutiva e respiratória porcina (PRRS) e vírus da influenza suína (Thacker e Minion, 2012), e pode ser influenciado por coinfeções com patógenos bacterianos (por exemplo, *Pasteurella multocida* e *Bordetella bronchiseptica*) e infecções inespecíficas, cujos episódios de tosse podem ocorrer em diversas faixas etárias do rebanho.

Episódio de tosse seca e não produtiva é um sinal típico de pneumonia enzoótica (PE) em suínos em crescimento e terminação, e quando associada à detecção de *Mycoplasma hyopneumoniae* nos mesmos suínos pode ser usada para fins de diagnóstico (Nathues et al., 2012).

O monitoramento das lesões pulmonares e a análise dos dados sorológicos podem auxiliar nas investigações de doenças respiratórias (Fraile et al., 2010). Pneumonia e pleurite são as lesões pulmonares mais frequentemente observadas em abatedouros (Fablet et al., 2012). Pelo menos 30 animais devem ser inspecionados para estimar com segurança a prevalência e a gravidade das lesões pulmonares no rebanho (Davies et al., 1995).

Lesões de pleurite podem ser causadas por *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis* e *Mycoplasma hyorhinis* como um processo primário. No entanto, a progressão da pneumonia geralmente resulta em lesões pleurais como um processo secundário (Hamm e Light, 1997). A pleuropneumonia suína por *Actinobacillus pleuropneumoniae* é a causa habitual de pleurite

em suínos. Ocorre frequentemente em áreas pulmonares cranioventrais sendo fortemente associada a PE, ou dorsocaudal, indicando um processo de recuperação de pleuropneumonia (Christensen e Enoe, 1999).

Os abatedouros são bons pontos para coleta de dados sobre a situação sanitária do rebanho, detectando a frequência e a gravidade das lesões pulmonares (Merialdi et al., 2012). Entretanto, no momento do abate, algumas lesões pulmonares são consequência de uma pneumonia cicatricial iniciada antes da fase de engorda (8 a 10 semanas), portanto, esse ponto de vigilância não deve ser menosprezado (Fablet et al., 2012), bem como nas fases de criação, para entender a dinâmica das infecções.

Os objetivos deste estudo foram investigar a soroprevalência de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína nas diferentes fases da criação de suínos, a frequência de tosse em suínos em crescimento e terminação, a prevalência de lesões pulmonares e pleurais em abatedouros de rebanhos de sistema de ciclo completo identificar fatores de risco associados.

## **Material e Métodos**

### *Seleção de rebanhos e coleta de dados*

As amostras do estudo originaram-se de 21 rebanhos no Estado de São Paulo, região com característica de criação de suínos em sistema de ciclo completo e produtores independentes.

Neste estudo transversal, cada rebanho foi analisado em quatro diferentes idades, creche (50 dias de idade), crescimento (90 dias) e terminação (130 dias) e ao abate (150 a 180

dias), para a prevalência sorológica de *A. pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae* e do vírus da influenza suína.

Todos os rebanhos produziram porcos abatidos (100 Kg, com idades entre 5 e 6 meses), e de cada lote, um mínimo de 40 suínos foi amostrado para análises sorológicas de *A. pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae* e do vírus influenza suína.

Não houve conhecimento prévio sobre a soroprevalência dos três patógenos investigados, bem como de pleurite e prevalência de lesões pulmonares ao abate nos rebanhos estudados.

Avaliações de pulmão e pleura foram realizadas por um único veterinário treinado a fim de padronizar a leitura e os dados. Cada lobo foi pontuado de 0 a 4 para consolidação pulmonar, sugestiva de PE, de acordo com o método descrito por Piffer & Britto (1991), e então foram calculadas as lesões médias do tipo PE por rebanho. Lesões pleurais foram classificadas como presença ou ausência.

Todo o material necessário para este estudo foi amostrado entre maio de 2016 e maio de 2017.

### *Sorologia*

Neste estudo transversal, foram coletadas 2.276 amostras de soro em creche, crescimento, terminação e ao abate de 21 rebanhos. Para determinar o número de suínos que deveriam ser coletados em cada idade de cada rebanhos foi utilizada a equação baseada em Cannon e Roe (1982), Martin et al., (1992) e Noordhuizen et al., (2001):

$$N = [1 - (1 - C)^{\frac{1}{(D \times S)}}] \times \left[ \frac{M - (D \times S - 1)}{2} \right]$$

N é a amostra necessária ou número de animais a serem investigados, C é o grau de confiança, D o número de unidades com doença/infecção (prevalência estimada), S sensibilidade do teste diagnóstico e M é o número de unidades existentes. A prevalência estimada foi baseada em estudos anteriores (Kich e Pontes, 2001) na região Sul do Brasil.

A presença de anticorpos contra *A. pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae* e vírus influenza suína foi testada usando IDEXX M. hyo. Teste Ab, teste IDEXX APP-ApxIV Ab, teste IDEXX Influenza A Ab, respectivamente. Casos suspeitos neste estudo foram considerados como negativos.

#### *Teste de tosse*

O índice de tosse foi obtido em suínos em fase de crescimento (12 semanas de idade) e terminação (18 semanas de idade). Grupos foram clinicamente examinados quanto à frequência de tosse, sendo os animais geralmente alojados em um ou dois barracões. Se houvesse mais de um barracão, a avaliação era distribuída pelo máximo de baias possível desta unidade. Um episódio de tosse foi definido como uma tosse única ou como um conjunto de tosses contínuas por um único animal, a contagem foi realizada durante um minuto e repetida três vezes, com intervalo de um minuto entre elas. Para medir o índice de tosse, os suínos de uma baia foram estimulados a se moverem por meio de gritos e aplausos, sendo o índice médio de tosse (porcentagem) calculado como a média de três observações dividida pelo número de suínos avaliados; resultados acima de 10% de suínos afetados referem-se a rebanhos com problemas respiratórios importantes (Soncini & Madureira, 1998).

#### *Índice de pneumonia e análise histopatológica*

Total de 908 pulmões de suínos abatidos foi analisado para lesão pulmonar em um mínimo de 30 animais por rebanho (Davies et al., 1995). O sistema de pontuação de lesão pulmonar para gravidade de lesões semelhantes a PE foi procedido utilizando o método descrito por Piffer e Britto (1991). Além disso, as lesões semelhantes a PE foram definidas como áreas macroscópicas de consolidação pulmonar de coloração acinzentada a arroxeada, geralmente localizadas em porções cranioventrais dos lobos pulmonares.

Lesões pulmonares de consolidação em cada lobo foram pontuadas de 0 a 4, dependendo da porcentagem do lobo afetado: 0, nenhuma lesão; 1, < 25% do lobo afetado; 2, entre 25 e 50% do lobo afetado; 3, entre 51 e 75% do lobo afetado; 4, > 76% do lobo afetado. A pontuação geral é a soma das pontuações dos lobos individuais, atingindo o máximo de 28 pontos.

Os escores individuais dos pulmões resultaram em um escore final de pneumonia capaz de mostrar a gravidade da pneumonia no rebanho. Este escore final por rebanho foi então classificado em três grupos, de acordo com seu nível presumido de doenças respiratórias, ou seja, baixo (< 0,55), moderado (0,55 a 0,90) ou alto (> 0,90). Os pulmões também foram avaliados quanto à presença ou ausência de pleurite, definida como aderências fibróticas entre as membranas parietal e visceral da cavidade pleural (Rubies et al., 1999).

As lesões macroscópicas características da consolidação das áreas pulmonares foram coletadas para exame histopatológico, sendo os fragmentos pulmonares fixados em formol e analisados na histopatologia em coloração de hematoxilina-eosina (HE). Foram examinadas 315 lesões de pulmões com classificação de pneumonia supurativa, pneumonia intersticial alveolar, pneumonia broncointersticial e pneumonia necrotizante. As leituras histopatológicas foram padronizadas de acordo com as estruturas teciduais: brônquios, bronquíolos e tecido

linfoide associado aos brônquios (BALT), incluindo septos alveolares, tecido conjuntivo peribrônquico, peribronquiolar e interlobular e pleura. O BALT foi classificado de I (discreta infiltração difusa de linfócitos nos tecidos peribrônquicos, peribronquiolares e perivasculares) a IV (extenso número de nódulos linfocitários) (Hansen et al., 2010) (Figura 1).

Esta etapa de avaliação microscópica não reflete a prevalência de lesões histopatológicas nos rebanhos e sim por animal, uma vez lesões macroscopicamente normais não foram coletadas.

### *Formulário epidemiológico*

Durante a visita para coleta de amostras de sangue em creche, crescimento e terminação e para índice de tosse em cada granja, foi aplicado o formulário sobre estrutura da granja, tamanho do rebanho, fluxo do rebanho, procedimentos de manejo e biossegurança e programas de vacinação.

### *Análises Estatísticas*

#### *Associação entre variáveis categóricas*

As variáveis categóricas foram submetidas inicialmente ao teste exato de Fisher. As variáveis com valores de  $P < 0,20$  foram analisadas por meio de regressão logística univariada. Posteriormente variáveis com valores de  $P < 0,05$  seriam testadas em regressão linear múltipla., porém, neste estudo não houve mais de uma associação significativa, não se realizando, portanto, a análise de multivariada.

As análises utilizaram pleurisia, a área pulmonar média afetada, IPP, a presença de tosse em suínos de crescimento e terminação como variáveis dependentes, e resultados sorológicos de *A. pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae* e vírus influenza suína em suínos de creche, crescimento, terminação, média das três fases e abate como variáveis independentes. E fatores coletados pelo formulário epidemiológico (utilização do manejo all-in-all-out em barracões de creche, crescimento e terminação, presença de corredor externo em barracões de creche, crescimento e terminação, fornecimento de colostro para leitões) como variáveis independentes e resultados sorológicos de *A. pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae* e vírus influenza suína em suínos de creche, crescimento, terminação, média das três fases e abate como variáveis dependentes.

#### *Associação entre variáveis contínuas*

Foi realizada análise de regressão linear simples para dados contínuos, variáveis significativas ( $P < 0,05$ ) e que atendessem pressuposto de normalidade de dados seriam testadas por meio de regressão linear múltipla, porém neste estudo não foi possível associação de mais de uma variável. Portanto, como não atendido os pressupostos necessários, obteve-se o coeficiente de correlção por meio do Teste de Spearman.

As análises utilizaram as porcentagens de mortalidade em maternidade, creche e terminação, o número de matrizes por funcionários da granja, a porcentagem de pleurisia, a área pulmonar média afetada, IPP, frequência de tosse em suínos de crescimento e terminação como variáveis dependentes, e resultados sorológicos de *A. pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae* e vírus influenza suína em suínos de creche, crescimento, terminação, média das três fases e abate como variáveis independentes. E fatores coletados pelo formulário

epidemiológico (dias de vazio sanitário em maternidade, creche, crescimento e terminação, distância em quilômetros da granja mais próxima, duração do auxílio a mamada, conversão alimentar) como variáveis independentes e resultados sorológicos de *A. pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae* e vírus influenza suína em suínos de creche, crescimento, terminação, média das três fases e abate como variáveis dependentes.

## Resultados

Dos 21 rebanhos dos quais os lotes foram analisados neste estudo, 20 produtores responderam o formulário completamente, e um total de 2.276 suínos foram incluídos.

### *Sorologia - creche, crescimento, terminação e abate*

Observou-se diferença significativa ( $P < 0,05$ ) entre as porcentagens de positivos nas 4 idades, nas três infecções investigadas. Os dados indicaram que *M. hyopneumoniae* e o vírus da influenza suína circularam na maioria dos rebanhos estudados em todas as fases (Tabela 1).

Em três rebanhos, as amostras testadas foram soronegativas em creche, crescimento e terminação para *A. Pleuropneumoniae*, enquanto ao abate, 14 rebanhos foram soronegativos, um rebanho apresentou mais de 70% dos animais soropositivos, e os demais rebanhos (seis) apresentaram soropositividade abaixo de 6% (Tabela 1).

Entre os rebanhos avaliados, apenas um apresentou alta frequência de soropositividade para *A. pleuropneumoniae* (80,7% em creche, 15,6% de suínos de crescimento, 89,5% em terminação e 72,5% suínos ao abate), bem como a segunda maior porcentagem de pleurite entre todos os rebanhos (ou seja, 30,9%).

Em 15 rebanhos, mais de 90% dos suínos foram soropositivos para *M. hyopneumoniae*, e três rebanhos apresentaram menos de 2,5% de soropositivos; em dois rebanhos soronegativos ao abate e os rebanhos restantes (3/21) a soropositividade foi entre 67,5 e 80,5% (Tabela 1)

A porcentagem de suínos soropositivos para o vírus da influenza suína aumentou durante o decorrer das fases de criação iniciando-se com 30% em creche, chegando a 51,8% em suínos abatidos. Seis rebanhos apresentaram mais de 90% dos animais soropositivos e oito rebanhos apresentaram menos de 5% de soropositivos, e 4 rebanhos foram soronegativos no abate, nos demais (7/21), a soropositividade ficou entre 35 e 87,5% (Tabela 1)

Os resultados sorológicos por animal mostraram que entre as 426 amostras soropositivas *A. pleuropneumoniae*, 80% (345/426) estavam na fase de creche. Um pouco menos da metade (47,9%) de todos os suínos testados em creche, crescimento e terminação foram soropositivos para *M. hyopneumoniae*. E mais de 40% dos suínos em idade de terminação e abate foram positivos para vírus da influenza (Tabela 2)

#### *Índice de tosse e inspeção em abatedouro*

Seguindo a metodologia do índice de tosse, apenas um rebanho na fase de crescimento e seis rebanhos na fase de terminação apresentaram resultados indicativos de problemas respiratórios (isto é, mais de 10% dos suínos testados afetados pela tosse).

A média dos índices realizados para as lesões de consolidação pulmonar ao abate por rebanho foi de 1,47 (mínimo = 0,54, máximo = 3,53, DP = 0,83). A prevalência de suínos abatidos afetados por pleurite foi 9,03% (82/908) (mínimo = 0, máximo = 32,5%, desvio padrão [DP] = 10,25).

Os resultados das observações de consolidação pulmonar por animal 72,4% (657/908) (mínimo = 0,2, máximo = 88,1, DP= 16,56) apresentaram algum grau deste tipo de lesão, com média de área pulmonar afetada de 12%.

Na avaliação por animal ao abate a grande maioria, 79,8% (725/908), tinha menos de 20% da área pulmonar lesada por consolidação e 27,6% (251/908) não apresentaram nenhum grau de lesão.

O exame histológico revelou que os tecidos pulmonares com lesão do tipo PE estava microscopicamente caracterizado por broncopneumonia supurativa (154/315) e pneumonia broncointersticial (98/315) e com formação de BALT (257/315) (Tabela 3).

#### *Formulário epidemiológico*

Todos os 21 rebanhos aplicavam o sistema de produção de ciclo completo. Dez granjas foram classificadas como pequenas (63-555 porcas), quatro como intermediárias (556-870) e seis como grandes ( $\geq 871$ ). A adesão foi de 95% (20/21).

O sistema de produção *all-in-all-out* estava em operação em 6/21 (28,6%) creches e 4/21 (19%) unidades de crescimento e terminação dos rebanhos, e os demais aplicavam a produção em fluxo contínuo. Os períodos de vazio sanitário eram operados em 17/20 (81%) creches e 16/20 (80%) fases de crescimento e terminação, com média de 3,3 dias (1-15) e 4,8 dias (1-30) entre lotes, respectivamente.

Ventilação natural era utilizada em todas as 21 fazendas. Em 5/21 (23,8%) creches e todas (21/21) unidades de crescimento e terminação possuíam piso de concreto sem área de ripas. Em 16/21 (76,2%) creches e 6/21 (28,5%) as unidades de crescimento e terminação possuíam corredor externo para cada compartimento. Em 8/20 (40%) granjas aplicavam o

manejo de quarentena e a média de 23 (21-27) dias de idade nos leitões desmamados com 6,3 kg (5,5-7,1).

Todas as granjas (21/21) forneciam ração seca, incluindo as fases de crescimento e terminação. Em 11/21 (52,4%) das granjas referiram sinais clínicos respiratórios em creches e 16/20 (80%) em idades de crescimento e terminação. A vacinação contra *M. hyopneumoniae* e *A. pleuropneumoniae* em leitões era aplicada em 16/20 (80%) e 6/20 (30%) dos rebanhos estudados, respectivamente. A vacinação contra influenza não era praticada em nenhum dos rebanhos avaliados. Em 8/21 (38,1%) das granjas os visitantes eram obrigados a tomar banho antes do contato com os suínos.

#### *Regressão logística*

Na análise de variáveis qualitativas houve associação significativa ( $P= 0,0453$ ) e relação inversa (OR= 0,0715; IC 0,0054 – 0,9468) entre porcentagem de suínos em fase de crescimento soropositivos de *M. hyopneumoniae*, como variável dependente, e manejo de *all-in-all out* em barracões de creche, como variável independente. Houve também associação significativa ( $P= 0,0473$ ) e relação direta (OR= 10,4987; IC; 1,0287 – 107,15) entre a variável dependente, presença de tosse em suínos em fase de crescimento e porcentagem de suínos em fase de creche soropositivos de Influenza, como variável independente.

Não foi possível obter nenhum modelo múltiplo neste estudo.

#### *Regressão linear*

A soroprevalência no rebanho de *A. pleuropneumoniae* ( $P= 0,0283$ ) foi correlacionada com a porcentagem de pulmões com lesões de pleurite ( $Y=16,1672 + 0,6634*App$ ). Com base nos valores de  $R^2$  obtidos, a soroconversão para esses agentes explicou 22,9% das lesões de pleurisia observadas. A soropositividade a este mesmo agente em suínos de creche refletiu-se diretamente na piora da taxa de conversão alimentar (CA) ( $Y=1,162 + 0,0173*CA$ ) em suínos de terminação, explicando 47% das variações observadas (Tabela 5).

Não foi possível obter nenhum modelo de regressão linear múltipla neste estudo.

## **Discussão**

Por meio dos dados analisados podemos indicar que há uma baixa incidência de *A. pleuropneumoniae* nos rebanhos estudados ( $\leq 5\%$  de soropositividade em suínos abatidos) e pleurite (9,03%), diferentemente da obtida por outros autores na Europa com médias de pleurite acima de 20% e com soroprevalências acima de 70% (Cleveland-Nielsen et al., 2002, Meyns et al., 2011, Fraile et al., 2010) e no Sul do Brasil, com soropositividade acima de 40% (Moreno et al., 1999, Kich e Pontes, 2001) e 7% de lesões em pleura (Silva et al, 2001). Embora, mesmo com essa condição inesperada, a frequência de pleurite na avaliação do abate esteve associada à prevalência deste agente ( $P= 0,0283$ ), como visto por outros autores (Enoe et al, 2002, Fablet et al., 2010)

O presente estudo demonstra o papel do *A. pleuropneumoniae* somente em um rebanho com pleurite, como visto em outros estudos de pleurisia (Jirawattanapong et al, 2010), uma vez que achados detectaram *M. hyopneumoniae* (Meyns et al., 2011) como um agente também fortemente associada à pleurisia, embora em nosso estudo não tenha sido possível evidenciar essa associação.

As altas prevalências de *M. hyopneumoniae* (56% prevalência média e 80% ao abate) estão de acordo com achados prévios publicados por outros autores no Brasil (Kich e Pontes, 2001, Vicente et al, 2013) e na Europa, cujos resultados de suínos soropositivos ao abate ultrapassaram 50% (Merialdi et al., 2012, Fablet et al., 2012, Fraile et al., 2010, Meyns et al., 2011).

Além disso, outra informação que pode fornecer uma explicação adicional sobre esse comportamento sorológico é o sistema de criação, que já foi observado por sistemas de produção de um e dois sítios de criação, que a porcentagem de animais soropositivos aumenta ao longo das fases de criação, com maiores números em suínos abatidos, e este evento não depende do tamanho do rebanho (Maes, 2010, Sibila et al., 2004 e Giacomini et al 2016).

Infecções por influenza suína tiveram alta prevalência em nosso estudo e mais da metade (13/21) dos rebanhos amostrados, 40,7% da prevalência média e 51,8% no abate, e associação entre a presença de tosse em suínos em crescimento e a soroprevalência deste agente em suínos em idade de creche. As altas prevalências ( $\geq 50\%$ ) de infecção por influenza suína têm sido relatadas na Europa como um patógeno enzoótico (Van Heeth et al., 2008, Fraile et al., 2010, Flabet et al., 2012).

O índice de tosse não se associou a nenhum resultado sorológico de *M. hyopneumoniae*, como seria esperado, e foi observado em estudos anteriores (Fablet et al., 2012). que confirmaram a associação entre a presença de sinais clínicos e o aumento da soropositividade e lesões em pulmão na idade de abate.

Descobertas anteriores revelaram o sinergismo entre infecções bacterianas e viroses, como *M. hyopneumoniae* e o vírus influenza suína, que juntos são capazes de exacerbar os sinais clínicos respiratórios (Thacker et al., 2001, Opriessnig et al., 2004, Yazawa et al., 2004)

A média entre os rebanhos do índice de pneumonia (1,47) revelou acometimento de doenças respiratórias, com 72,4% dos pulmões apresentando algum grau de consolidação pulmonar no abate estando abaixo dos altos percentuais de lesões disseminadas no Brasil, estudos variando entre 50 e 75% (Sobestiansky et al., 2001, Silva et al., 2001) e na Europa, onde resultados transitaram entre 23% a 69% dos pulmões acometidos (Fraile et al., 2010, Meyns et al., 2011, Merialdi et al., 2012).

Uma vez que as lesões sugestivas de pneumonia enzoótica não são patognomônicas da infecção por *M. hyopneumoniae*, uma vez que o vírus da influenza suína ou outra infecção bacteriana podem produzir lesões macroscópicas semelhantes (Pijoan, 1999, Palzer et al, 2008). Portanto, é possível suspeitar que *M. hyopneumoniae* e Influeza suína são os principais responsáveis por esse tipo de lesão no abate em nosso estudo, uma vez que estiveram presentes ao longo de todo o período de criação.

Além disso, nas análises histopatológicas, os resultados por animal revelaram que a lesão mais presente foi broncopneumonia supurativa, sugerindo a relação entre esse tipo de lesão em suínos abatidos e *M. hyopneumoniae*, já confirmado por outros estudos brasileiros e internacionais, que tiveram o aumento da soroprevalência a este agente e a presença deste tipo de lesão ao abate (Morés et al., 2015, Hansen et al., 2010, Jirawatanapong et al., 2010).

Das características das granjas registradas no formulário mostrou-se associado à prevalência de *M. hyopneumoniae* em suínos em crescimento, ao uso do sistema *all-in-all-out* por barracão na fase de creche ( $P = 0,0473$ ), concordando com outros autores, que demonstraram que a dinâmica desse patógeno está relacionado com este tipo de manejo (Nathues et al., 2013, Giacomini et al., 2011). Além disso, nossos resultados reforçam a importância do manejo *all-in-all-out*, especialmente em rebanhos fechados, como o de ciclo completo, no qual a presença de doenças enzoóticas dentro do rebanho é recorrente.

A pleurite e a consolidação pulmonar cranioventral estão associadas a perdas econômicas significativas, principalmente devido à redução no desempenho do crescimento e na eficiência alimentar (Fraile et al., 2010). No presente estudo pode-se supor que houve perdas na produção, uma vez que análises econômicas não foram realizadas, mas a soropositividade para *A. pleuropneumoniae* em leitões foi associada com maior taxa de conversão alimentar em suínos de terminação ( $P = 0,0047$ ), já demonstrado estatisticamente em estudos prévios, nos quais a pleuropneumonia diminuiu os parâmetros de ganho de peso diário e eficiência de conversão alimentar (Straw et al., 1989).

## **Conclusão**

O presente estudo fornece informações sobre a prevalência de *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae* e vírus influenza suína, lesões de consolidação pulmonar cranioventral (lesões PE) e pleurite, bem como a associação entre eles e fatores de risco no sistema de produção de ciclo completo brasileiro.

*M. hyopneumoniae* e o vírus da influenza suína são patógenos frequentes durante todas as fases do sistema de produção de ciclo completo nos 21 rebanhos avaliados, com maior número de suínos soropositivos em terminação e ao abate.

Associação entre soroprevalência de influenza e tosse pode denotar um fator confundidor neste estudo, uma vez que coinfeções entre este agente e *M. hyopneumoniae* ocorreram em diversos rebanhos.

Não foi possível apontar as consequências das altas prevalências de *M. hyopneumoniae* na frequência de tosse em suínos de crescimento e terminação e lesões consolidação pulmonar ao abate.

Por outro lado, a soroprevalência de *A. pleuropneumoniae* foi positivamente associada à pleurite em suínos abatidos. Já para os fatores de risco houve associação entre a prevalência de *M. hyopneumoniae* e a aplicação do manejo *all-in-all-out*.

### **Aprovação comitê de ética e consentimento na participação**

A permissão para conduzir o estudo a campo foi recebida pela Comissão de Ética no Uso de Animais (Protocolo nº 22516/15) e o consentimento foi obtido dos proprietários dos rebanhos.

### **Declaração de conflito de interesse**

Não consta.

### **Agradecimentos**

Este estudo foi financiado pela empresa Ourofino Animal Health e contou com bolsa concedida pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) nº 2015/25318-9. Autores agradecem a gentileza e a colaboração dos produtores e responsáveis técnicos pela cooperação no fornecimento dos valiosos dados usados neste estudo.

### **Referências**

Cannon, R. M; Roe, R, T. 1982. Livestock disease surveys: a field manual for veterinarians. Australian Bureau of Animal Health: Camberra, 14-17.

- Christensen, G., Enoe, C., 1999. The prevalence of pneumonia, pleuritis, pericarditis and liver spots in Danish slaughter pigs in 1998, including comparison with 1994. *Dansk Veterinaertidsskrift* 82, 1006–1015
- Cleveland-Nielsen, A., Nielsen, E.O., Ersboll, A.K., 2002. Chronic pleuritis in Danish slaughter pig herds. *Preventive Veterinary Medicine* 55, 121–135
- Davies, P.R., Bahnson, P.B., Grass, J.J., Marsh, W.E., Dial, G.D., 1995. Comparison of methods for measurement of enzootic pneumonia lesions in pigs. *American Journal of Veterinary Research* 56, 709–714.
- Enoe, C., Mousing, J., Schirmer, A.L., Willeberg, P., 2003. Infectious and rearing system related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs. *Preventive Veterinary Medicine* 54, 337–349
- Fablet C, Marois C, Dorenlor V, Eono F, Eveno E, Jolly JP, Le Devendec L, Kobisch M, Madec F, Rose N., 2012. Bacterial pathogens associated with lung lesions in slaughter pigs from 125 herds. *Research in Veterinary Science*, 93:627–30.
- Fraile, L., Alegre, A., López-Jiménez, R., Nofrarías, M., Segalés, J., 2010. Risk factors associated with pleuritis and cranio-ventral pulmonary consolidation in slaughter pigs. *The Veterinary Journal* 184, 326–333.
- Giacomini E, Ferro P, Nassuato C, Salogni C, Alborali L., 2011. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 4 Italian swine farrow-to-finish herds. *Proceedings of the Società Italiana di Patologia ed Allevamento dei Suini*, Piacenza, Italy.
- Giacomini, E., Ferrari, N., Pitozzi, A., Remistani, M., Giardiello, D., Maes, D., & Alborali, G. L., 2016. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* seroconversion and infection in pigs in the three main production systems. *Veterinary Research Communications*, 40 (2), 81-88.
- Hamm, H., Light, R.W., 1997. Parapneumonic effusion and empyema. *European Respiratory Journal* 10, 1150-1156.
- Hansen, M.S., Pors, S.E., Jensen, H.E., Bille-Hansen, V., Bisgaard, M., Flachs, E.M., Nielsen, O.L., 2010. An investigation of the pathology and pathogens associated with porcine respiratory disease complex in Denmark. *Journal of Comparative Pathology* 143, 120 - 131.
- Jirawattanapong, P., Stockhofe-Zurwieden, N., van Leengoed, L.A.M.G., Wisselink, H.J., Raymakers, R., Crujisen, T., van der Peet-Schwering, C., Nielen, M., van Nes, A., 2010. Pleuritis in slaughter pigs: relations between lung lesions and bacteriology in 10 herds with high pleuritis. *Research in Veterinary Science* 88, 11-15
- Kich, J. D.; Pontes, A. P. 2001. Análise atual das doenças respiratórias no Brasil. *Proceedings: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos*. Porto Alegre, RS, Brazil.
- Maes D., 2010. *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs 2010. Update on epidemiology and control. *Proceedings of the International Pig Veterinary Society Congress*, Vancouver, Canada.
- Martin, S. W., Shoukri, M., Thorburn, M. A. 1992. Evaluating the health status of herds based on tests applied to individuals. *Preventive Veterinary Medicine*, 14 (1-2), 33-43.

- Meriardi G, Dottori M, Bonilauri P, Luppi A, Gozio S, Pozzi P, Spaggiaria B, Martelli P., 2012. Survey of pleuritis and pulmonary lesions in pigs at abattoir with focus on the extent of the conditions and herd risk factors. *The Veterinary Journal*, 193:234–9.
- Meyns, T., Van Steelant, J., Rolly, E., Dewulf, J., Heasebrouk, F., Maes, D., 2011. A cross-sectional study of risk factors associated with pulmonary lesions in pigs at slaughter. *The Veterinary Journal* 187, 388–392
- Moreno, A.M.; Barbarini Junior, O.; Baccaro, M.R. 1999. Levantamento sorológico para *Actinobacillus pleuropneumoniae* em criações de suínos no período de dezembro de 1996 a julho de 1999. *Proceedings Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos*, Porto Alegre, RS, Brazil.
- Morés, M. A., Oliveira Filho, J. X., Rebelatto, R., Klein, C. S., Barcellos, D. E., Coldebella, A., Morés, N., 2015. Aspectos patológicos e microbiológicos das doenças respiratórias em suínos de terminação no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 35(8), 725-733.
- Nathues H., Doehring S., Woeste H., Fahrion A. S., Doherr M. G., Grosse B.E., 2013 Individual risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in suckling pigs at the age of weaning. *Acta Veterinaria Scandinavica* 55: 44.
- Nathues, H., Woeste, H., Doehring, S., Fahrion, A., Doherr, M., Grosse Beilage, E. 2012. Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nasal swabs sampled from pig farmers. *Veterinary Record*, 170, 623.
- Noordhuizen, J. P. T. M., Frankena, K., Thrusfield, M. V., Graat, E. A. M. 2001. Application of quantitative methods in veterinary epidemiology. *Wageningen Pers. The Netherlands*, p. 50, 221–228.
- Opriessnig, T., Thacker, E.L., Yu, S., Fenaux, M., Meng, X.-J., Halbur, P.G., 2004. Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2. *Veterinary Pathology* 41, 624–640.
- Palzer, A., Ritzmann, M., Wolf, G., Heinritzi, K., 2008. Associations between pathogens in healthy pigs and pigs with pneumonia. *Veterinary Record* 162, 267–271.
- Piffer, I. A.; Brito, J. R. F. 1991. Descrição de um modelo para avaliação e quantificação de lesões pulmonares em suínos e formulação de um índice para classificação de rebanhos. *Concórdia: Embrapa Suínos e Aves*, 1-11.
- Pijoan, C., 1999. Pneumonic pasteurellosis. In: *Diseases of Swine*. Iowa University press, Iowa, pp. 511– 521.
- Rubies, X., Kielstein, P., Costa, L., Riera, P., Artigas, C., Espuna, E. 1999. Prevalence of *Haemophilus parasuis* serovars isolated in Spain from 1993 to 1997. *Veterinary microbiology*, 66(3), 245-248.
- Sibila M, Calsamiglia, M., Vidal D., Badiella L, Aldaz A., Jensen J.C. 2004. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 12 farms with different production systems. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 68:12–18
- Silva, A.; Paganini, F.; Acosta, J.; Rocha, P.; Mistura, H.; Marcon, E.; Simon, V., Casagrande, H. 2001. Estudo do perfil das doenças respiratórias nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste do Brasil. *Proceedings Congresso Brasileiro De Veterinários Especialistas em suínos*, 2001, Porto Alegre. RS, Brazil.

- Sobestiansky, J.; Costa, O. A. D.; Morés, N.; Júnior, W. B.; Piffer, I. A.; Guzzo, R. 2001. Estudos ecopatológicos das doenças respiratórias dos suínos: prevalência e impacto econômico em sistemas de produção dos estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Paraná. Embrapa Suínos e Aves. Available on: <http://docsagencia.cnptia.embrapa.br/suino/comtec/cot287.pdf>. (accessed 15 Jul. 2015)
- Soncini, R. A., Madureira Júnior, S. E. Monitorias sanitárias. In: Sobestiansky, J.; Wentz, I.; Silveira, P. R. S.; Sesti, L. A. C. 1998. Suinocultura intensiva: produção, manejo e saúde do rebanho. Brasília: Embrapa, 1998, 91-110.
- Straw, B., Tuovinen, V., Bigras-Poulin, M., 1989. Estimation of the cost of pneumonia in swine herds. *Journal of the American Veterinary Association* 195, 1702–1706.
- Thacker, E., Minion, F. 2012. Mycoplasmosis. In: *Diseases of Swine*, 10th ed. Wiley-Blackwell Publishing, Ames, IA, USA, pp. 779–798.
- Thacker, E.L., Thacker, B.J., Janke, B.H., 2001. Interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and swine influenza virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 39, 2525–2530
- Van Reeth, K., Brown, I.H., Dürrwald, R., Foni, E., Labarque, G., Lenihan, P., Maldonado, J., Markowska-Daniel, I., Pensaert, M., Pospisil, Z., Koch, G., 2008. Seroprevalence of H1N1, H3N2 and H1N2 influenza viruses in pigs in seven European countries in 2002–2003. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2, 99–105.
- Vicente, A. F., Catto, D., Allendorf, S. D., Garcia, K., Antunes, J. M. A. P., Appolinario, C., Megid, J. 2013. Soropositividade para *Mycoplasma hyopneumoniae* em suínos abatidos em frigoríficos da região central do estado de São Paulo. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 1899-1903.
- Yazawa, S., Okada, M., Ono, M., Fujii, S., Okuda, Y., Shibata, I., Kida, H., 2004. Experimental dual infection of pigs with an H1N1 swine influenza virus (A/Sw/Hok/2/81) and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Microbiology*, 98, 221-228.

**Tabela 1**

Resultados sorológicos dos 21 rebanhos suínos analisados divididos em quatro categorias de prevalência. Os rebanhos foram considerados positivos a partir de 10% de suínos soropositivos, de acordo com Kich e Pontes, 2001.

	Rebanhos soropositivos	Distribuição das granjas por classes de soroprevalência entre os rebanhos (%)			
		10-25	26-50	51-75	76-100
App Creche	18	-	19,0 (4/21)	33,3 (7/21)	33,3 (7/21)
App Crescimento	4	14,3 (3/21)	4,8 (1/21)	-	-
App Terminação	2	4,8 (1/21)	-	-	4,8 (1/21)
App Abate	1	-	-	4,8 (1/21)	-
Mhyo Creche	12	23,8 (5/21)	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	14,3 (3/21)
Mhyo Crescimento	17	23,8 (5/21)	19,0 (4/21)	14,3 (3/21)	23,8 (5/21)
Mhyo Terminação	18	-	14,3 (3/21)	14,3 (3/21)	57,1 (12/21)
Mhyo Abate	18	-	-	4,8 (1/21)	81 (17/21)
SIV Creche	16	28,6 (6/21)	28,6 (6/21)	19,0 (4/21)	-
SIV Crescimento	13	4,8 (1/21)	14,3 (3/21)	33,3 (7/21)	9,5 (2/21)
SIV Terminação	12	9,5 (2/21)	4,8 (1/21)	14,3 (3/21)	28,6 (6/21)
SIV Abate	13	-	9,5 (2/21)	4,8 (1/21)	47,6 (10/21)

\*Cut-off do rebanhos foi estabelecido em 10%, porque um único animal soropositivo ao abate foi interpretado como um falso positivo (ver texto). *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App); *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo); swine influenza virus (SIV).

**Tabela 2**

Resultados sorológicos de 21 granjas expresso em número absoluto para *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza suína. A prevalência dos rebanhos de suínos foram divididas em quatro fases distintas (creche, crescimento, terminação e abate).

Fase	App (%; IC 95%)	Mhyo (%; IC 95%)	SIV (%; IC 95%)	Examinados
Creche	345 (58,0; 54,0-61,9)	165 (27,7; 24,3-31,5)	174 (29,2; 25,7-33,0)	595
Crescimento	23 (4,0; 2,7-6,0)	249 (43,7; 39,7-47,8)	210 (36,8; 33,0-40,9)	570
Terminação	20 (7,1; 4,7-10,7)	196 (69,8; 64,1-74,8)	113 (40,2; 34,6-46,0)	281
Abate	38 (4,6; 3,4-6,2)	664 (80,0; 77,1-82,6)	429 (51,8; 48,4-55,1)	830
Total	426 (18,7; 17,2-20,4)	1,274 (56; 53,9-58,0)	926 (40,7; 38,7-42,7)	2276

Diferença significativa ( $P < 0,05$ ) entre a soroprevalência em suínos de creche, crescimento, terminação e ao abate para *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App); *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo); Vírus da influenza suína (SIV).

**Tabela 3**

Achados histopatológicos em 315 pulmões com lesões de consolidação pulmonar dos 21 rebanhos de suínos acompanhados em abatedouro.

<i>Porcentagem de lesões histológicas nos pulmões com lesões de consolidação e BALT</i>	
Pneumonia intersticial <sup>a</sup>	4,1% (13/315)
Broncointersticial <sup>a</sup>	31,1% (98/315)
Broncopneumonia supurativa <sup>a</sup>	48,9% (154/315)
Bronquite/Bronquiolite <sup>a</sup>	1,3% (4/315)
Broncopneumonia não supurativa <sup>a</sup>	3,2% (10/315)
Pneumonia granulomatosa <sup>a</sup>	8,3% (26/315)
Pleuropneumonia <sup>a</sup>	3,2% (10/315)
<i>Tecido linfoide associado aos brônquios (BALT)</i>	
I	26,8% (69/257)
II	40,5% (104/257)
III	22,2% (57/257)
IV	10,5% (27/257)
Total	81,6% (257/315)

<sup>a</sup> Alguns pulmões apresentaram mais de um tipo de achado histopatológico, mas foram classificados de acordo com a lesão mais extensa/predominante.

**Tabela 4**

Resultados da regressão logística das variáveis categóricas provenientes dos resultados de soroprevalência de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza em suínos de creche, crescimento, terminação e abatidos, de lesões de pleurite, de consolidação pulmonar, de índice de tosse e formulários epidemiológicos nos 21 rebanhos de suínos avaliados.

Variável dependente	Variável independente	P-valor	OR
Soroprevalência de Mhyo em suínos de crescimento	All in-all out por sala na creche	0,0453	0,0715
Presença de tosse em suínos de crescimento*	Soroprevalência para SIV em suínos de creche	0,0473	10,4987

*Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo); swine influenza virus (SIV).

Diferença significativa ( $p < 0,05$ )

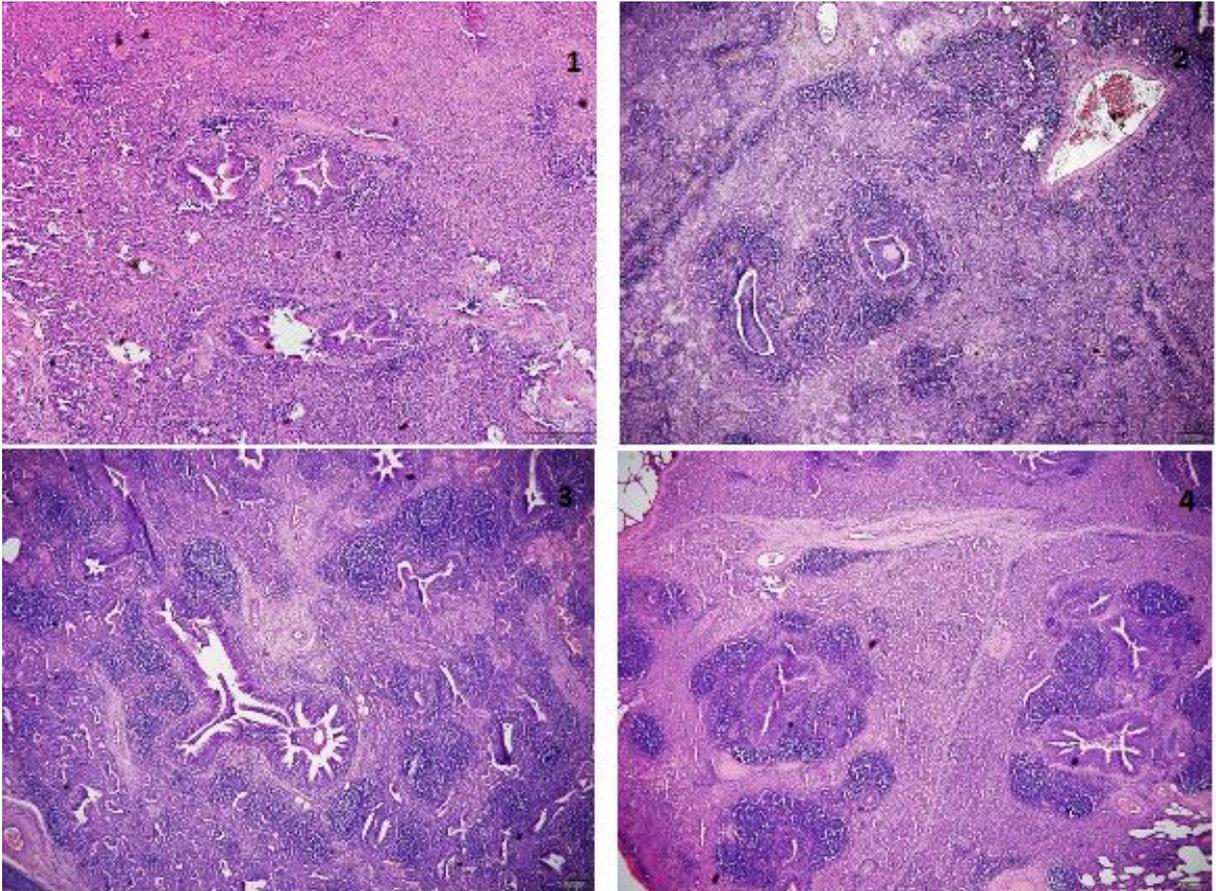
\*Acometimento de tosse acima de 10% nos suínos avaliados

**Tabela 5**

Resultados da regressão linear das variáveis contínuas provenientes dos resultados de soroprevalência de *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus da influenza em suínos de creche, crescimento, terminação e abatidos, de lesões de de pleurite, de consolidação pulmonar, de índice de tosse e formulários epidemiológicos nos 21 rebanhos de suínos avaliados.

Variável dependente	Variável independente	R <sup>2</sup>	P-valor
Pulmões com lesão de pleurite ao abate	Soroprevalência de App	0.2691	0.0283
Soropositividade de App em suínos de creche	Taxa de conversão alimentar na terminação	0.4709	0.0047

*Actinobacillus pleuropneumoniae* (App), diferença significativa ( $p < 0,05$ )



**Figura 1.** Pulmão, suíno. 1- Discreta hiperplasia de BALT (+), discreta infiltração difusa de linfócitos em tecidos peribrônquicos, peribronquiolares e perivasculares. HE, objetiva 80x. 2- Moderada hiperplasia de BALT (++), infiltração difusa de linfócitos em tecido peribrônquico, peribronquiolar e perivascular. HE, objetiva 40x. 3-Acentuada hiperplasia de BALT (+++), alguns nódulos linfoides. HE, objetiva 4x. 4- Grave hiperplasia de BALT (++++), extenso número de nódulos linfoides causando a estenose da luz bronquiolar por compressão (HE, objetiva 40x).