

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO TÉCNICO-CIENTÍFICO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**PNEUMONIA ENZOÓTICA SUÍNA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Autor: Héber Eduardo Hein

PORTO ALEGRE

2011/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO TÉCNICO-CIENTÍFICO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**PNEUMONIA ENZOÓTICA SUÍNA
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção da Graduação em Medicina Veterinária.

**Autor: Héber Eduardo Hein
Orientador: Prof. Dr. Luís Gustavo Corbellini**

PORTO ALEGRE

2011/2

RESUMO

A suinocultura é uma importante atividade em diversos países inclusive no Brasil, sendo este o quarto maior produtor desta que é a carne mais consumida no mundo. A intensificação da criação em ambientes fechados tornou comum a ocorrência de doenças respiratórias em suínos.

Desta forma a Pneumonia Enzoótica Suína (PES), causada pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*, é uma importante enfermidade por predispor os animais a outros agentes e pelas perdas econômicas oriundas da infecção. A bactéria é transmitida principalmente por contato direto com secreções respiratórias e via aerossóis eliminados em crises de tosse seca não produtiva, principal sinal clínico da doença.

Monitorias sorológicas e de abate são ferramentas empregadas para o conhecimento dos padrões infecciosos e a frequência das lesões nos rebanhos, permitindo ainda a identificação e correção de fatores de risco presentes na criação.

Estudos de soroprevalência demonstraram que a PES está presente em todos locais onde a suinocultura é desenvolvida, com prevalências em níveis maiores que 65% em países como China e Alemanha. Em abates no Brasil foram verificados cerca de 55% dos pulmões examinados com lesões de consolidação condizentes com PES.

O controle do micoplasma é baseado na correção de fatores predisponentes ligados às práticas de manejo e edificações. Ainda são utilizadas a vacinação dos animais, o emprego de medidas de biossegurança (evitando a entrada e propagação da bactéria nas granjas), e tratamentos com antimicrobianos.

A principal perda econômica relacionada à infecção é o baixo rendimento dos animais, demonstrado pela pior conversão alimentar e conseqüentemente ao menor ganho de peso diário, aumentando assim o tempo de alojamento dos animais nas granjas.

Esta revisão possibilitou o melhor entendimento da dinâmica de infecção que o *M. hyopneumoniae* apresenta, os fatores de risco relacionados a infecção no rebanho, bem como os principais métodos de diagnóstico, controle e monitoramento utilizados atualmente.

Palavras chave: Mycoplasma hyopneumoniae, Pneumonia Enzoótica Suína, Suínos, Revisão

ABSTRACT

Swine production is an important activity in several countries including Brazil, which is the fourth largest producer of pig meat, the most consumed meat in the world. Respiratory diseases in pigs are a common problem after the intensification of indoor swine production.

Swine Enzootic Pneumonia (SEP), caused by *Mycoplasma hyopneumoniae* is an important disease since it predispose animals to other agents causing economic losses. The bacterium is transmitted primarily by direct contact with respiratory secretions or aerosol from dry cough, that is the main clinical sign of disease.

Abattoir and serological monitoring are tools employed in order to know the infectious pattern and the frequency of lesions in the herd, allowing identification and correction of risk factors that could be present in the farm.

Seroprevalence surveys have shown that SEP is present in all places where intensive pig farming is present, with prevalence levels greater than 65% in countries like China and Germany. In Brazil, approximately 55% of the examined lungs in abattoirs showed lesion consistent with PES.

Mycoplasma control is based mainly on correcting predisposing factors related to management practices and buildings and also by vaccination, applying biosecurity measures (preventing the entry and spread of bacteria in the farms) and strategic administration of antimicrobial medication

The major economic loss due to infection is the low efficiency of production, demonstrated by the low feed conversion and consequently the lowest daily weight gain, increasing the time of animal housing in the farms.

This review has enabled a better understanding of the dynamics of infection of *M. hyopneumoniae*, the risk factors associated with the infection in pig farms, and the main methods of diagnosis, monitoring and control currently used.

Key words: Mycoplasma hyopneumoniae, Swine Enzootic Pneumonia, Swine, Review

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	7
2.1	Caracterização do agente	7
2.2	Patogenia	8
2.3	Sinais clínicos e lesões	8
2.4	Diagnóstico	10
2.5	Epidemiologia	12
2.5.1	Transmissão e manutenção	12
2.5.2	Fatores de risco	13
2.5.3	Prevalência	15
2.5.4	Controle e prevenção	16
2.5.4.1	Manejo e edificações	17
2.5.4.2	Vacinação	17
2.5.4.3	Medicação	19
2.5.4.4	Biossegurança	20
2.6	Monitoramento	23
2.7	Perdas na produção	25
3	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A suinocultura é uma importante atividade no agronegócio de diversos países, inclusive do Brasil, estando presente em aproximadamente 28,7% dos estabelecimentos rurais brasileiros (total de 1.493.959 propriedades) (IBGE, 2006). Dentre os principais tipos de carne, a suína ocupa a primeira posição em produção no mercado mundial (FAO, 2009), com mais de 102 milhões e 3,19 milhões de toneladas de carne produzidas no mundo e no Brasil no ano de 2010, respectivamente (USDA, 2011). O Brasil é o quarto colocado entre os maiores produtores de carne suína, atrás apenas da China, União Europeia e Estados Unidos, destinando mais de 80% de sua produção para atender o mercado consumidor interno (USDA, 2011). Os estados localizados na região Sul do país são responsáveis por 66,5% dos abates sob inspeção no país (IBGE, 2011).

Com a intensificação do processo produtivo, a busca por melhores índices de desempenho dos animais é constante. Para que a produção seja eficiente torna-se necessário o controle de diferentes enfermidades, havendo então uma menor interferência na saúde do suíno.

As doenças respiratórias são muito comuns na suinocultura moderna, na qual os animais são criados em ambientes confinados, propiciando o acúmulo de gases e agentes patogênicos que acarretam em perdas econômicas, pelo baixo rendimento dos animais, gastos com tratamentos ou com investimentos em programas de prevenção e controle (STRAW *et al.*, 1990; DOŠEN *et al.*, 2007; MAES *et al.*, 2008). Neste contexto, a Pneumonia Enzoótica Suína (PES), causada pela bactéria *Mycoplasma hyopneumoniae*, é relatada como a principal causa de problemas respiratórios e conseqüentemente de perdas econômicas. Estudos de soroprevalência demonstram que o agente está presente em mais de 65% das granjas examinadas (GROSSE BEILAGE *et al.*, 2009; HE *et al.*, 2011). No Brasil comumente são utilizadas monitorias de abate para o acompanhamento da ocorrência de PES, em que mais de 55% dos pulmões analisados apresentavam lesões características da infecção pela bactéria (SOBESTIANSKY *et al.*, 1987).

O agente inicialmente se adere aos cílios das vias respiratórias do suíno e as coloniza, permitindo a formação de microcolônias que levam à ciliostase, causando o acúmulo de secreções (DEBEY & ROSS, 1994). Conseqüentemente o suíno infectado apresenta tosse seca não produtiva, principalmente nas fases de recria e terminação, devido à consolidação presente nos lobos pulmonares da porção crânio-ventral (DESROSIERS, 2001; DAILIDAVIČIENĖ *et al.*, 2008).

Diversas provas diagnósticas são utilizadas juntamente com os sinais clínicos para confirmação da presença do *M. hyopneumoniae* nos lotes de criação. O cultivo bacteriológico é considerado o "padrão-ouro" entre os testes, porém o agente apresenta crescimento fastidioso, limitando o uso de rotina desta técnica (SØRENSEN *et al.*, 1997; THACKER, 2006). Atualmente, o emprego de técnicas sorológicas e moleculares está permitindo um resultado muito mais rápido e preciso para a detecção do agente nos rebanhos e assim facilitando os processos utilizados na prevenção e controle da infecção (PIFFER *et al.*, 1984; BARCELLOS *et al.*, 2005).

A ocorrência da PES em suínos depende da presença da bactéria no ambiente de criação, associada a fatores de risco que condicionem o aparecimento da infecção e sinais clínicos (SOBESTIANSKY *et al.*, 2007; MAES, 2010), fatores estes ligados a questões de manejo, do tipo de instalações ou dos próprios animais. Através de estudos observacionais em lotes de animais é possível especificar se as variáveis analisadas interferem significativamente na ocorrência da infecção (STÄRK, 2000).

Medidas de controle empregadas em doenças respiratórias são importantes a fim de garantir um padrão sanitário adequado dos suínos para diminuir a possibilidade de infecções secundárias e, conseqüentemente, evitar as perdas econômicas decorrentes destas enfermidades. De acordo com o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) na Instrução Normativa/SDA nº19 de 15/02/2002 (BRASIL, 2002) o controle do *M. hyopneumoniae* em Granjas de Reprodutores Suídeos Certificadas (GRSC) é de caráter opcional, sendo possível adquirir reprodutores livres das principais doenças dos suínos.

Demonstrada a importância que o *M. hyopneumoniae* tem na conjuntura atual da suinocultura, esta revisão bibliográfica visa apontar os principais tópicos referentes à infecção causada por esta bactéria, os métodos de diagnóstico e ainda as possíveis formas de controle e monitoramento.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Caracterização do agente

Pertencente à Classe *Mollicutes* (do latim *mollis*=mole, *cuttis*=pele), os menores procariotos de vida livre, e responsável pelo quadro clínico da Penumonia Enzoótica Suína (PES), o *Mycoplasma hyopneumoniae* é uma bactéria extracelular, Gram-negativa fracamente corada. A bactéria é desprovida de parede celular (QUINN *et al.*, 2004) e incapaz geneticamente de produzir uma (WALKER, 1999). Apresenta crescimento fastidioso entre 4 e 8 semanas (THACKER, 2006) em meios de cultura laboratoriais, necessitando pH entre 7,2 e 7,8 e meio específico com fatores de crescimento para que ocorra um crescimento efetivo (QUINN *et al.*, 2004; WHITHEAR & BROWNING, 2004). Podem ser adicionados como inibidor de organismos competitivos no meio de cultura a penicilina, para bactérias Gram-positivas, e o acetato de talium, para fungos e bactérias Gram-negativas. A formação de microcolônias em forma de ovo frito com diâmetro entre 0,1 e 0,6 mm, e o crescimento para dentro do meio de cultura são características do agente em cultivo microbiológico.

Os micoplasmas são comumente encontrados na natureza parasitando diversas espécies de animais e plantas. Em suínos o *M. hyopneumoniae*, bactéria espécie-específica, tem o trato respiratório como local frequente de infecção. São bactérias capazes de produzir diversas substâncias, como hemolisinas e proteases, que acarretam na morte da célula hospedeira ou em uma infecção crônica (QUINN *et al.*, 2004), deixando o animal acometido em um estado de carreador (UNDERDHAL *et al.*, 1980). O agente apresenta uma elevada morbidade, que o capacita acometer vários suínos rapidamente, porém com uma baixa mortalidade. Com a destruição dos cílios e com o acúmulo de secreções inflamatórias e debris celulares há predisposição do animal às infecções secundárias (BARCELLOS, 2006). Portanto, a pneumonia causada exclusivamente pelo *M. hyopneumoniae* tem características brandas, contudo esta infecção primária resulta em sérios problemas ao animal afetado por haver imunodepressão do mesmo.

Devido à falta de parede celular, os antimicrobianos que agem diretamente nesta estrutura ou na sua formação são ineficazes no controle dos micoplasmas, sendo necessário então o emprego de produtos que interfiram na síntese proteica ou dos ácidos nucleicos da bactéria. Esta característica colabora para o controle do *M. hyopneumoniae* no ambiente de criação, já que são organismos extremamente susceptíveis ao calor, detergentes e desinfetantes, como o quaternário de amônia (WALKER, 1999).

2.2 Patogenia

A infecção pelo *M. hyopneumoniae* inicia com sua entrada através do trato respiratório do suíno com posterior aderência ao epitélio das vias aéreas, fato dependente da concentração de cílios no local e do número de micoplasmas presentes (ZHANG *et al.*, 1994). A adesão ocorrida por intermédio de inúmeras proteínas presentes na membrada celular, dentre as quais a P97 (ZHANG *et al.*, 1995), permite a formação de microcolônias primeiramente no ápice dos cílios com posterior avanço sobre os espaços interciliares. A viabilidade da bactéria parece não interferir em sua capacidade de adesão, sendo descrito que mesmo que se apresente lisada, esta tem maior atividade aderente que os micoplasmas intactos (ZHANG *et al.*, 1994). Com o progresso da infecção há ciliostase, perda dos cílios e morte celular (BLANCHARD *et al.*, 1992; JACQUES *et al.*, 1992; DEBEY & ROSS, 1994). Com a redução da capacidade funcional do sistema muco-ciliar há diminuição da limpeza das vias aéreas, aumentando o acúmulo de células e a susceptibilidade a patógenos secundários, além de facilitar o avanço do *M. hyopneumoniae* por brônquios e bronquíolos, agravando assim o quadro clínico e de imunodepressão apresentado pelo animal.

O *M. hyopneumoniae* é capaz de alterar o tamanho e a expressão das lipoproteínas superficiais da membrana celular e também proporcionar uma variação antigênica sobre suas adesinas, possibilitando a evasão do microrganismo à ação do sistema imune do animal (ZHANG *et al.*, 1995). O agente ainda é capaz de modular a resposta imunológica e inflamatória do hospedeiro que tem a imunidade celular ativada pelo efeito mitogênico sobre linfócitos, sendo desconhecido ao certo o funcionamento deste mecanismo de indução (THACKER, 2006). A infecção faz com que macrófagos e linfócitos aumentem a produção de citocinas pró-inflamatórias (interleucinas e TNF) no tecido linfoide associado aos brônquios (BALT), que resultam em uma intensa infiltração de células mononucleares na região peribrônquica e perivascular. A hiperplasia linfoide associada com a inflamação nestes locais ocasiona o desenvolvimento das lesões pneumônicas atelectásicas, características da PES, que levam à obstrução das vias aéreas com conseqüente redução do controle de infecções por patógenos secundários e permanência do micoplasma no trato respiratório do suíno.

2.3 Sinais clínicos e lesões

Embora todos os suínos sejam susceptíveis, as fases de recria e terminação são as mais propensas a apresentarem os sinais característicos (SIBILA *et al.*, 2009), já que animais destas

fases tem uma baixa concentração de anticorpos contra o agente (LEON *et al.*, 2001). Suínos acometidos apresentam tosse seca, não produtiva e crônica, com o grau dos sinais demonstrados dependente da intensidade da infecção e da presença de patógenos secundários aos quais os suínos estejam submetidos (LEON *et al.*, 2001). O aparecimento dos sinais ocorre aproximadamente 13 dias pós infecção (p.i.), variando entre um mínimo seis e máximo de 27 dias p.i., cessando praticamente dois meses p.i. (SØRENSEN *et al.*, 1997). Essa tosse crônica resulta em uma pior conversão alimentar e conseqüente redução no ganho de peso diário que acarreta em uma maior desuniformidade entre suínos de um mesmo lote. Outros sintomas possivelmente apresentados como febre, prostração e redução de apetite são decorrentes de infecções secundárias (THACKER, 2006). Morris *et al.* (1995) demonstraram em seu estudo que, animais que apresentaram tosse tinham 3,7 vezes mais chances de serem testados positivos no ELISA (RR=3,7; 95% IC: 1,69-7,92).

Ao mesmo tempo em que se iniciam os sinais ocorre o aparecimento das lesões no parênquima pulmonar, por volta dos 14 dias p.i. (SØRENSEN *et al.*, 1997). Macroscopicamente são identificadas lesões pneumônicas na porção crânio-ventral do pulmão, principalmente nos lobos apical, cardíaco, intermediário e diafragmático (DESROSIERS, 2001; DAILIDAVIČIENĖ *et al.*, 2008), caracterizadas por áreas de consolidação pulmonar denominadas de lesões tipo hepatização e coloração variando de púrpura a cinza que, conforme a severidade da infecção tendem a migrar caudalmente (DESROSIERS, 2001; THACKER, 2006; SOBESTIANSKY *et al.*, 2007). Sibila *et al.* (2007) demonstraram que a consolidação pulmonar sugestiva de PES estava presente em 69,4% dos suínos necropsiados de grupos vacinados e não vacinados, com diferentes graus de comprometimento, variando de menos de 25% até mais de 75% da área pulmonar afetada. As lesões tendem a resolução em aproximadamente 85 dias p.i. (SØRENSEN *et al.*, 1997), portanto, caso ocorra a infecção dos suínos em uma fase muito precoce de criação, como por exemplo na creche, a maior parte dos animais não apresentará as lesões características no momento do abate.

Normalmente as lesões pulmonares quando causadas somente por micoplasma tendem a ser focais e bem demarcadas, contudo, quando da presença de agentes secundários estas lesões tendem a se difundir pelas vias aéreas e acumular catarro muco-purulento em brônquios e bronquíolos (THACKER, 2006; SOBESTIANSKY *et al.*, 2007). O quadro é agravado quando ocorrem associações com agentes que levam a formação do chamado Complexo da Doença Respiratória dos Suínos (PRDC, do inglês *Porcine Respiratory Disease Complex*) (SOBESTIANSKY *et al.*, 2007; SIBILA *et al.*, 2009). Dentre as associações

podem-se ter agentes bacterianos, como por exemplo, com *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, entre outros, ou ainda agentes virais, como o vírus da síndrome respiratória e reprodutiva dos suínos (PRRSV), circovírus suíno tipo 2 (PCV-2) ou vírus da influenza suína.

As lesões microscópicas da PES variam de acordo com o progresso da doença, como descrito por Sobestiansky *et al.* (1999) e Thacker (2006). Inicialmente há proliferação linfóide podendo se estender até a camada muscular da submucosa dos bronquíolos para após ocorrer infiltração de linfócitos e monócitos nas regiões próximas aos brônquios, bronquíolos e vasos pulmonares. No decorrer do quadro há espessamento da parede alveolar, hiperplasia dos folículos linfóides com posterior estenose das vias aéreas que acarretam na consolidação do pulmão. Ao visualizar em microscópio eletrônico de varredura pulmões de suínos gnotobióticos infectados com *M. hyopneumoniae*, Underdhal *et al.* (1980) verificaram que a partir de uma semana p.i., diversas áreas da traqueia e brônquios não apresentavam cílios ou estes haviam sido afetados pelo agente que fora encontrado de forma dispersa em pequenos agregados ou em áreas com cílios remanescentes.

2.4 Diagnóstico

O acompanhamento clínico dos lotes de criação de suínos é uma importante ferramenta para o diagnóstico de doenças respiratórias, sendo a presença de tosse em um número considerável de animais um importante indicativo da frequência de pneumonia no rebanho. Associadas à presença de tosse nos lotes e características de alta morbidade e baixa mortalidade do agente, as lesões de pneumonia e consolidação encontradas durante exames de necropsia e os padrões celulares na histopatologia auxiliam na determinação de um diagnóstico presuntivo. Isto porque estes sinais e lesões não são específicos de um único agente (SIBILA *et al.*, 2009). Torna-se necessário para a definição do quadro o emprego de análises complementares em laboratório, que determinem a presença do agente.

O isolamento bacteriológico é considerado o “padrão-ouro” para a detecção do *M. hyopneumoniae* (SØRENSEN *et al.*, 1997; THACKER, 2006). Porém, como visto anteriormente, este organismo apresenta um crescimento fastidioso e demorado, necessitando de meios específicos e caros para seu crescimento, o que torna esta técnica pouco utilizada. Os principais materiais utilizados para isolamento são: exsudato traqueal, aspirados e tecido retirado do bordo do pulmão lesionado (QUINN *et al.*, 2004; WALKER, 1999). Apesar de suas desvantagens o isolamento bacteriológico é superior quando comparado a outros

métodos de diagnóstico, como PCR, ELISA e IF, sendo capaz de detectar o agente em infecções crônicas em até 85 p.i. (SØRENSEN *et al.*, 1997).

Em virtude do cultivo bacteriológico ser de difícil execução devido às exigências da bactéria e seu o longo tempo de crescimento, o desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas vem ganhando maior importância. A sorologia é a ferramenta de diagnóstico empregada corriqueiramente para a verificação da presença ou ausência do agente nos rebanhos. Este método permite a realização de um acompanhamento de rotina dos animais frente à infecção pelo *Mycoplasma* para determinação do perfil sorológico nas diferentes fases de criação de um rebanho. Dentre as técnicas utilizadas há a fixação de complemento (FC), a hemaglutinação indireta e o ELISA, sendo a última a mais utilizada devido a maior eficácia que, por exemplo, a FC (PIFFER *et al.*, 1984). O ELISA apresenta uma melhor aplicabilidade em testes de triagem nas granjas de suínos por permitir o teste de vários animais, podendo ser usado como amostra, além do soro, o colostro das fêmeas lactantes (SOBESTIANSKY *et al.*, 2007). Como há uma pequena exposição da bactéria presente no epitélio ciliado do trato respiratório, o sistema imunológico do animal produz respostas variáveis com maior ou menor quantidade de anticorpos, o que pode vir a interferir na qualidade do diagnóstico sorológico, pela possível ocorrência de testes falso-negativos (THACKER, 2004). Assim, o tempo de soroconversão torna-se um parâmetro importante para a determinação do perfil sorológico de um rebanho. O período varia entre nove/doze e quinze semanas p.i. (LEON *et al.*, 2001; SIBILA *et al.* 2007; VICCA *et al.*, 2002), porém sendo descrita a ocorrência já aos oito dias (SØRENSEN *et al.*, 1997) e às três semanas p.i. (MORRIS *et al.*, 1995). Também a vacinação dos animais pode interferir no nível de anticorpos de acordo com o tipo de bacterina utilizada (THACKER, 2004), soroconvertendo três semanas antes do que animais não vacinados (SIBILA *et al.* 2007).

A biologia molecular está permitindo a detecção de uma grande variedade de agentes patogênicos por ser um método mais preciso, rápido e confiável (BARCELLOS *et al.*, 2005). Para o diagnóstico de *M. hyopneumoniae* são utilizadas a hibridização *in situ* e as diversas técnicas de reação em cadeia pela polimerase (PCR, Nested-PCR, Real Time-PCR) (STÄRK *et al.*, 1998; CALSAMIGLIA *et al.*, 1999; MAROIS *et al.*, 2010). As técnicas de PCR são as mais descritas no diagnóstico de *M. hyopneumoniae* que, devido a sua alta sensibilidade necessitam de uma pequena quantidade do agente para a detecção (CALSAMIGLIA *et al.*, 2000), sendo possível detectar a partir de 10^2 UFC em 1 mL de lavado bronco-alveolar obtido a partir de suínos inoculados experimentalmente (BAUMEISTER *et al.*, 1998). Em estágios agudos de infecção o Valor Preditivo Negativo do PCR é equivalente ao do cultivo

bacteriológico, mas não em estágios crônicos em que se faz necessária a confirmação por cultivo (SØRENSEN *et al.*, 1997). Segundo Buddle & O'Hara (2005), quatro semanas após inoculação de *M. hyopneumoniae* em suínos, todos suabes bronquiais apresentavam PCR positivo, mas às 12 semanas após inoculação somente 29% foi positivo, contra os 82% detectados por cultivo bacteriológico. O método permite o diagnóstico do agente tanto em animais mortos como em vivos, através de amostras de lavado broncoalveolar, suabes nasal, traqueo-bronquial ou de tonsila (SIBILA *et al.*, 2009; SØRENSEN *et al.*, 1997; BAUMEISTER *et al.*, 1998). Calsamiglia *et al.* (1999) compararam métodos de diagnóstico e verificaram que o Nested-PCR mostra-se capaz de detectar *M. hyopneumoniae* mais precocemente que a sorologia, permitindo informações mais acuradas sobre a dinâmica da infecção.

2.5 Epidemiologia

2.5.1 Transmissão e manutenção

A transmissão do *M. hyopneumoniae* entre animais ocorre principalmente através do contato direto com secreções respiratórias e via aerossóis que são dispersos no ambiente em crises de tosse que o indivíduo acometido apresenta (DESROSIERS, 2001; MAES, 2010; SIBILA *et al.*, 2009) e que posteriormente são inalados por um animal susceptível. Ao entrarem em contato direto com suínos infectados, Morris *et al.* (1995) relataram que suínos saudáveis apresentaram sete vezes mais chances de soroconverterem se comparado com suínos saudáveis que tiveram contato indireto. Uma vez infectado, o animal produz resposta imune contra o agente, porém a bactéria não é completamente eliminada do trato respiratório do animal (DESROSIERS, 2001; SØRENSEN *et al.*, 1997), o que o torna portador assintomático do agente, capaz de manter a infecção no rebanho.

Buscando demonstrar a importância da transmissão do agente via aerossóis, Otake *et al.* (2010) recolheram amostras de ar de diferentes direções e distâncias a partir de uma granja infectada, totalizando 31 pontos de amostragem. O agente foi detectado em seis pontos de coleta até a distância de 9,2 Km do foco, das quais em três amostras o agente encontrava-se viável após inoculação intra-traqueal, induzindo sinais clínicos e lesões pulmonares características da infecção. É também relatada a transmissão de forma indireta através de fômites (BATISTA *et al.*, 2004), porém esta ocorre com menor eficiência possivelmente pela baixa resistência da bactéria fora do hospedeiro.

É reconhecido que animais com mais de 10 meses de idade que já tenham se infectado com o *M. hyopneumoniae* durante a fase lactente não mais excretam o agente, pois se tornaram imunes, sendo então animais mais jovens o foco de programas de erradicação (MAES *et al.*, 2008), como o praticado na Suíça que diminuiu a incidência de casos clínicos a níveis abaixo de 1% (STÄRK *et al.*, 2007). Desta forma a principal fonte para manutenção e difusão da infecção dentro de um rebanho suíno é a introdução de fêmeas nulíparas através do plantel de reposição. Estas fêmeas susceptíveis advindas de um sistema de criação controlado de granjas certificadas onde normalmente não é encontrada a bactéria, ao serem inseridas no sistema comercial de criação de suínos com condição sanitária inferior entram em contato com o agente, não apresentando defesas contra o mesmo. Assim elas passam a gerar leitões que, ao ingerirem o colostro não adquirem anticorpos maternos capazes de conter a infecção. Portanto, o aparecimento de problemas respiratórios no rebanho está diretamente relacionado com a introdução de animais susceptíveis, aumentando-se o risco de infecção quanto maior for o grupo de animais introduzidos e maior for o número de fontes fornecedoras de suínos (JORSAL & THOMSEN, 1988), sendo possível controlar surtos através de medidas de biossegurança.

Segundo Sibila *et al.* (2009), as formas de transmissão dentro de uma granja produtora de suínos variam de acordo com o sistema de criação utilizado (ciclo completo, UPL – unidade produtora de leitões –, creche ou terminação). Isto se deve principalmente pela forma de contato e manutenção do agente no ambiente e práticas de manejo aplicadas na criação. No ciclo completo normalmente há infecção entre porcas e leitões e entre suínos mais velhos e jovens. Já nos demais sistemas, por haver apenas uma classe de animais confinada, o *status* imunitário dos indivíduos tende ser semelhante, diminuindo então as chances de novos casos. Afirmação confirmada por Moorkamp *et al.* (2009), que descreveram que leitões provenientes de sistemas de um (OR=3,35; IC 95%: 1,09-12,27) e dois (OR=3,65; IC 95%: 1,38-12,19) sítios de produção tinham maior chance de serem infectados em estágios mais precoces por *M. hyopneumoniae* se comparados com criados em sistemas de três sítios.

2.5.2 Fatores de risco

A ocorrência da PES em um rebanho suíno não depende exclusivamente da presença do agente no ambiente de criação (SOBESTIANSKY *et al.*, 2007; MAES, 2010). Diversas variáveis referentes ao ambiente de criação dos suínos (acúmulo de gases, variação de temperatura e umidade do ar) e ao manejo (densidade nas baias, uniformidade dos lotes) ou

aos próprios animais (raça, idade, estado imune) são descritas como fatores de risco condicionantes ou predisponentes ao aparecimento de infecções e sinais clínicos nos animais. Estas variáveis também são responsáveis pela gravidade das lesões e consequente grau de comprometimento do indivíduo afetado. A presença destes fatores determina o aumento no risco do aparecimento de determinada doença (THRUSFIELD, 2007), no caso a PES. O conhecimento e a identificação destes fatores e qual o seu impacto na ocorrência da doença permitem que medidas de controle e monitoramento possam ser aplicadas, objetivando identificar as populações que necessitem de um maior grau de atenção e intervenção.

Para a determinação de fatores de risco são conduzidos estudos observacionais comparando-se grupos de animais caso (que apresentam a doença) e animais controle (que não apresentam) (STÄRK, 2000). Esta metodologia possibilita a aplicação de testes estatísticos para identificar as diferenças entre os grupos estudados e quantificar os riscos (razão de chances – OR), definindo se as diferenças ocorridas entre eles são estatisticamente significativas ou não.

Na suinocultura comercial, em que os suínos são criados confinados em ambientes com grande concentração de animais, são descritas muitas interações entre diversos fatores condicionantes para o aparecimento de doenças. Esta multifatorialidade a que se associam doenças respiratórias foi relatada em estudo do Centro Nacional de Pesquisa de Suínos e Aves da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (CNPQA-EMBRAPA) por Dalla Costa *et al.* (2000), que identificaram 15 fatores de risco de um total de 200 variáveis explicativas analisadas em granjas de crescimento e terminação dos três estados da região sul do Brasil. Dentre os fatores citados estão: densidade superior a 15 suínos/baia e disponibilidade de área menor do que 0,85 m²/suíno; ausência de vazio sanitário da sala entre lotes; ausência de cortinas ou janelões no prédio para controle da ventilação e temperatura na sala; adoção do sistema de produção em ciclo completo ou terminador, sem a realização do vazio sanitário entre os lotes; desuniformidade de peso no momento de alojamento dos leitões na fase de crescimento; volume de ar disponível menor do que 3 m³/suíno; amplitude térmica ambiental ao primeiro mês de alojamento superior a 8°C em mais de 80% dos dias; umidade relativa média do ar no interior da sala superior a 73% ou inferior a 65%; excesso de poeira na sala ambiental.

Grosse Beilage *et al.* (2009) relacionaram diversas variáveis com a soropositividade de porcas. O trabalho demonstrou que o risco das porcas serem soropositivas está relacionado com a falta de manejo “*all-in, all-out*” nas maternidades (OR=1,37; IC 95%: 1,10-1,71), com a falta de vacinação dos leitões contra *M. hyopneumoniae* (OR=1,81; IC 95%: 1,05-3,44), e

em maior proporção com a ausência de aclimatação dos cachacos de reposição utilizados no estímulo das porcas durante a inseminação artificial (OR=2,10, IC 95%:0,99-4,45).

Em revisão realizada por Stärk (2000) foram relacionados fatores de risco à ocorrência de doenças respiratórias, classificando-os em quatro grupos de fatores como segue: 1) características do rebanho; 2) manejo; 3) parâmetros do ar; e 4) aspectos de vizinhança. No grupo 1 são relacionados itens como tamanho do rebanho, volume de ar e área disponível aos animais, sendo as doenças respiratórias mais prevalentes quando são apresentados, respectivamente, mais de 500 suínos, menos de 3m³ de ar e menos de 0,7 m² por suíno, condizente com o encontrado por Dalla Costa *et al.* (2000). Quanto ao manejo (grupo 2), a política de aquisição de animais parece ser o item que mais influencia na ocorrência das doenças respiratórias, isto devido às diferentes origens que os animais de uma granja podem ter. Conforme demonstrado, granjas com reposição semanal de animais têm 10,87 vezes mais chances de apresentarem doenças respiratórias que aquelas granjas que não realizam compras, sendo então rebanhos fechados menos propensos ao desenvolvimento de afecções (OR=0,4, ou seja, 60% menos chances de adoecerem). Em relação ao grupo 3 são descritos diversos fatores climáticos que predispõem o animal à situações de estresse que influenciam seu sistema imune. Citam-se a temperatura e umidade do ar (tendo maior ocorrência em estações frias e úmidas), presença de correntes de ar frias e ainda concentração de gases como amônia e dióxido de carbono que afetam a atividade ciliar no trato respiratório. A presença e concentração de gases e poeiras ambientais têm como variáveis determinantes o tipo de sistema de alimentação empregado na criação, o emprego de camas para os animais (liberando partículas suspensas do material utilizado), a alta densidade de animais nas baias pela maior produção de dejetos, e a falta de ventilação adequada que diminui a renovação de ar nas instalações. No grupo 4 é relacionada a distância existente até rebanhos possivelmente infectados, o tamanho das granjas vizinhas e a densidade de suínos na região de criação, o que permitiria a transmissão de micoplasmas através do ar.

2.5.3 Prevalência

Poucos são os estudos de prevalência de *M. hyopneumoniae* realizados em condições de campo em granjas de criação de suínos. A maioria dos trabalhos relata a frequência de lesões pulmonares macroscópicas visualizadas em animais de terminação em monitoramentos realizados no momento do abate, sugestivas de infecção pelo agente. Assim, estes

monitoramentos e estudos acabam por demonstrar que a PES está presente em todos os locais onde se encontra desenvolvida a suinocultura (FLECK & SNELSON, 2004).

Em um estudo de soroprevalência na China, He *et al.* (2011) relataram a presença de *M. hyopneumoniae* em 83,3% (10/12) das granjas examinadas, com uma prevalência média entre os animais de 45,7%, variando entre zero e 90%. Na Alemanha foi descrita soroprevalência de 64,8% (1671/2578) entre porcas, estando o agente presente em todas as 67 granjas estudadas, com no mínimo 14% das fêmeas infectadas (GROSSE BEILAGE *et al.*, 2009). Em acompanhamento de suínos ao abate na Coréia do Sul, Jeong *et al.* (2006) verificaram lesões de PES em 60,52% (1.852) dos 3.060 pulmões examinados. Maes *et al.* (1999a) observaram uma soroprevalência média de 88% em amostras colhidas de animais abatidos procedentes de 50 granjas de terminação do noroeste da Bélgica, todas com animais infectados. Em outro estudo no mesmo país os mesmos autores relataram a ocorrência de *M. hyopneumoniae* em 76% dos animais de 150 granjas de terminação, das quais em apenas 1% delas não foram detectados animais infectados (MAES *et al.*, 2000).

No Brasil, num estudo realizado em 133 granjas de suínos de terminação localizadas no estado de Santa Catarina, Sobestiansky *et al.* (1987) avaliaram macroscopicamente pulmões de 3.588 ao abate para verificação de lesões pneumônicas. Foram encontradas lesões nos pulmões dos suínos de todas as granjas analisadas, totalizando 1.983 amostras positivas (55,3%). A maior parte dos pulmões apresentou entre um e 21% da área pulmonar acometida por lesões típicas (52,5%, 1.884/3.588). Em estudo do CNPSA-EMBRAPA (KICH & PONTES, 2001) foi realizado levantamento sorológico em 65 rebanhos dos três estados da região Sul do Brasil, com a obtenção de amostras em três momentos da criação dos suínos (na entrada na fase de crescimento, no início da terminação e no abate). Neste acompanhamento verificaram que o número de rebanhos com a totalidade dos animais amostrados soronegativos caiu de 50,77% na primeira coleta, para 3,08% na terceira, o que demonstra a infecção durante o período de crescimento e terminação.

2.5.4 Controle e prevenção

Após obter-se a real situação da PES no rebanho em que se está trabalhando através de exames clínicos, diagnósticos laboratoriais e pela verificação da presença de fatores de risco, é possível planejar estratégias de combate ao agente na tentativa de diminuir sua ocorrência e, conseqüentemente, os danos por ele acarretados. Por se tratar de uma infecção multifatorial, o controle do *M. hyopneumoniae* pode ser realizado pela utilização, de forma conjunta ou

isolada, de diferentes medidas referentes ao manejo e emprego de programas de biossegurança, uso de vacinação e de medicação terapêutica ou preventiva.

2.5.4.1 Manejo e edificações

Uma das primeiras medidas de controle que pode ser adotada refere-se às questões construtivas e de manejo. Garantir uma lotação máxima de 500 animais por local de alojamento e espaço adequado por animal nas baias (mínimo 0,7 m²/suíno), e separando-os por idade faz com que ocorra uma diminuição do estresse sofrido pelo suíno que assim não estará comprometido imunologicamente, resultando em uma menor susceptibilidade a infecções e na menor dispersão da bactéria dentro do rebanho. A presença de cortinas ou outros dispositivos nas salas de criação para auxiliar na manutenção da temperatura, ventilação e também na dissipação de poeiras e gases ambientais prevenirão o acometimento das vias respiratórias do animal devido a uma menor pressão de infecção presente, evitando-se a instalação do *M. hyopneumoniae* e demais agentes agravantes.

Um dos fatores mais importantes para o controle de PES é a adoção do sistema “*all-in, all-out*” nos ambientes de criação (MAES *et al.*, 2008). Esta prática evita reagrupamentos e transferências de animais, permitindo que as instalações alojem animais de uma mesma faixa etária, o que interrompe a transmissão de patógenos e sua manutenção no rebanho entre as diferentes fases de criação, fato que ocorreria caso o manejo contínuo fosse praticado. Assim a realização de limpeza e desinfecção dos ambientes torna-se mais eficiente, quando então os agentes químicos inviabilizam os agentes patogênicos mais facilmente sem a presença de animais e matéria orgânica que possivelmente estivessem albergando o agente.

2.5.4.2 Vacinação

A vacinação com bacterinas de *M. hyopneumoniae* vem sendo largamente empregada na suinocultura intensiva (MAES *et al.*, 2008). Não é conhecido ao certo o mecanismo de proteção destas bacterinas, porém acredita-se que elas auxiliem na modulação da resposta imune do animal contra a infecção natural, sem eliminar completamente o agente e a possibilidade de transmissão para outros indivíduos (MAES *et al.*, 1999b; MEYNS *et al.*, 2006; REYNOLDS *et al.*, 2009; VILLAREAL *et al.*, 2011). Maes *et al.* (1999b) comparam grupos de suínos de terminação vacinados e não vacinados quanto a parâmetros de desempenho produtivo. Utilizando a vacinação verificaram um significativo aumento no ganho de peso diário (22g a mais) e uma melhor conversão alimentar (consumo 0,07Kg

menor), acompanhado de uma menor ocorrência e severidade das lesões de pneumonia, sendo uma prática economicamente viável. Porém no mesmo estudo não foi relatada diferença significativa quanto a qualidade da carcaça e a ocorrência de tosse, diferindo o último parâmetro do encontrado por Meyns *et al.* (2006). Segundo Dohoo & Montgomery (1996) também não houve efeito nas características de carcaça de animais vacinados, exceto por apresentarem carcaça 1Kg mais pesada que os não vacinados, com uma redução em onze dias no período de entrega ao abate no peso estipulado de 80Kg e redução significativa na prevalência de lesões pneumônicas (36%, comparado com 69% do grupo controle).

Os esquemas vacinais dependem do tipo de rebanho em que será empregado, o seu sistema de produção e o padrão de infecção presente (HAESEBROUCK *et al.*, 2004; MAES *et al.*, 2008). Usualmente as vacinas são administradas nos leitões em uma dose (no desmame aos 21 ou 35 dias de idade) ou duas doses (aos 7 e 21 dias, ou aos 21 e 42 dias de idade). Porém a utilização de duas doses de vacina mostra maior eficiência na redução na ocorrência de lesões pulmonares (62%, contra 57,8% ao utilizar uma dose às seis semanas, sem que a última apresente redução significativa ao comparar com o grupo controle) e na frequência do agente na cavidade nasal e tonsilas de suínos abatidos (SIBILA *et al.*, 2007). A dupla vacinação reduz as chances de ineficiência por falhas na aplicação pela não obediência do prescrito pelo fabricante (MAES *et al.*, 2008), embora necessite de maior uso de mão-de-obra com maior estresse dos animais (Baccaro *et al.*, 2006). De acordo com Maes *et al.* (2008) a vacinação de leitões menores que quatro semanas de idade é mais comum em rebanhos que se utilizam de um sítio de criação, enquanto que vacinações mais tardias (nas fases de creche e crescimento, entre quatro e dez semanas) é realizada rotineiramente nas demais criações, de dois ou três sítios. Alguns estudos sugerem que a aplicação de bacterinas nas reprodutoras levaria a uma menor transferência do agente entre porca e leitão, acabando por induzir uma melhor resposta dos leitões contra o *M. hyopneumoniae* por conta dos anticorpos por eles adquiridos passivamente via colostro. Esta prática, focada principalmente em leitões de reposição no período de adaptação, possibilitaria que estas atingissem um estado imune adequado frente ao padrão de infecção geralmente mais alto existente nas granjas comerciais se comparado com as granjas núcleo. Se este esquema vacinal for utilizado, são necessárias duas doses para as primíparas (aos 60 e 90 dias de gestação), e uma dose para as porcas aos 90 dias de gestação (BARCELLOS *et al.*, 2007; MAES *et al.*, 2008). Sibila *et al.* (2008) demonstraram que a vacinação de porcas não afetou a colonização pelo agente tanto das porcas quanto dos leitões, mas reduziu significativamente as lesões pulmonares ao abate.

A vacinação de leitões deve levar em consideração se as porcas receberam ou não vacina contra o *M. hyopneumoniae*. Isto por que poderia haver interferência da imunidade passiva adquirida através do colostro da porca, que acabaria por reduzir a resposta dos anticorpos vacinais. Hodgins *et al.* (2004) concluíram que a presença de altos títulos de anticorpos pré-vacinais em leitões, mesmo que provenientes de porcas sem vacinação, estavam associados com baixas respostas vacinais. Neste estudo, ao comparar a influência sofrida pela imunidade materna de fêmeas vacinadas e não vacinadas sobre a imunidade dos leitões, puderam verificar que, no grupo de porcas não vacinadas a resposta vacinal em leitões vacinados às duas, três ou quatro semanas de idade era maior que nos leitões não vacinados. Já no grupo de porcas vacinadas, um aumento significativo e com forte tendência ocorreu nos leitões vacinados às três e quatro semanas, respectivamente, o que poderia demonstrar um possível momento para vacinação de leitões provenientes de fêmeas vacinadas.

Baccaro *et al.* (2006) realizaram um comparativo em rebanhos comerciais com leitões separados em grupo controle e grupos vacinados com duas bacterinas de dose única utilizadas no Brasil, RespiSure1 One (Pfizer Animal Health) e Ingelvac M.hyo (Boehringer Ingelheim), aplicadas no momento do desmame entre 25 e 30 dias de idade. Os grupos vacinados apresentaram soroconversão em 96,2% dos animais já aos 35 dias de teste, enquanto que o controle teve 0%. O mesmo nível de soroconversão no grupo controle só foi atingido aos 125 dias de teste. Nenhum dos grupos obteve diferença significativa no peso médio e no ganho de peso diário dos animais em nenhum momento do estudo. Ambas bacterinas apresentaram resultados significativos quanto a redução de lesões pulmonares ao comparar com o grupo controle, mas uma teve maiores níveis de redução, 83%, contra 66,7% da outra.

2.5.4.3 Medicação

Partindo-se do pressuposto de que o *M. hyopneumoniae* é um microrganismo desprovido de parede celular, o uso de antimicrobianos β -lactâmicos (como penicilinas e cefalosporinas) que atuam nesta estrutura é ineficaz (WU *et al.*, 1997; WALKER, 1999). Como drogas eficientes são citadas as que agem diretamente na síntese proteica ou em subunidades bacterianas, impedindo assim sua multiplicação. Como é o caso das classes dos macrolídeos (tilosina, eritromicina) e tetraciclina (tetraciclina, oxitetraciclina), as mais utilizadas (MAES *et al.*, 2008), e ainda lincomicina (lincomicina), quinolonas (enrofloxacina, fluorquinolonas) e pleuromutilinas (tiamulina) (QUINN *et al.*, 2004; SOBESTIANSKY *et al.*, 2007; JACKSON & COCKCROFT, 2007). A baixa concentração

inibitória mínima observada por Wu *et al.* (1997) contra tilmicosina e enrofloxacina sugere que ambos princípios ativos podem ser utilizados na medicação suínos contra *M. hyopneumoniae*. Piffer e Brito (1993) descrevem o uso de lincomicina (10-30mg/Kg, por 10 dias) e oxitetraciclina (5-22mg/Kg por 4-7 dias) e tiamulin (15mg/Kg por 3 dias) por via intramuscular para o controle de pneumonias agudas causadas por *M. hyopneumoniae*, enquanto que para as subclínicas o uso via oral de tilosina (0,25-0,31g/L de água por 6 dias) e oxitetraciclina (0,5-0,7g/L de água ou 400-1000ppm de ração por 5-14 dias).

O controle da PES com o uso de antimicrobianos pode ser realizado através de diferentes esquemas, seja por medicação contínua, pulsativa ou estratégica (SOBESTIANSKY *et al.*, 2007). Na medicação estratégica deve ser definido o período em que inicia o aparecimento dos sintomas para realizar a adição do medicamento à ração aproximadamente uma semana antes de sua ocorrência, o que reduz as consequências da infecção, mas não as chances de o animal se infectar (MAES *et al.*, 2008). A medicação pulsativa consiste no uso de terapia antimicrobiana preventiva via oral durante os períodos críticos de criação, incluindo o desmame e agrupamento de lotes, por períodos de sete a dez dias (THACKER, 2006; DESROSIERS, 2001). Já o uso contínuo de medicação é desaconselhado, uma vez que pode aumentar as chances de ocorrer resistência bacteriana aos princípios ativos utilizados e na possível presença de resíduos na carcaça abatida (MAES *et al.*, 2008).

2.5.4.4 Biossegurança

Atualmente a intensificação da suinocultura, com o aumento no confinamento e movimentação de animais entre granjas produtoras, há uma maior frequência de contato entre populações que aumentam o risco de transferência de agentes patogênicos (AMASS & BAYSINGER, 2006) capazes de reduzir o desempenho e produtividade do rebanho, e aumentar a perda de animais e os custos com medicamentos. Deve-se, portanto buscar medidas que impeçam ou minimizem o acometimento dos animais alojados. Com isto, a instituição de programas de biossegurança nas granjas produtoras de suínos torna-se uma forma eficaz de controle que busca reduzir a introdução, disseminação e o contato com agentes infecciosos em um sistema de criação (SOBESTIANSKY, 2002). Vários procedimentos e políticas fazem parte destes programas, com o objetivo comum de se obter um melhor controle da saúde do rebanho e melhor desempenho produtivo dos animais. Todos os procedimentos definidos no programa devem contemplar as características particulares de

cada sistema de produção, sendo permanentemente avaliados a fim de verificar sua real eficiência e, caso haja necessidade, realizam-se adequações buscando reaver os objetivos propostos.

Com o intuito de garantir um nível sanitário adequado dos reprodutores e assim evitar a disseminação de doenças e garantir níveis de produtividade desejáveis, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) aprovou no ano de 2002 a Instrução Normativa/SDA nº19 (BRASIL, 2002). Nesta são aprovadas todas as normas que as Granjas de Reprodutores Suídeos Certificadas (GRSC) devem obedecer, sendo a adoção de práticas de biossegurança uma das condições básicas para a obtenção da certificação. Toda granja certificada deve obrigatoriamente ser livre de Peste Suína Clássica, Doença de Aujeszky, Brucelose, Tuberculose, Sarna e Leptospirose, podendo a última ser apenas controlada. Há ainda a possibilidade de as mesmas serem certificadas opcionalmente para Pneumonia Enzoótica e outras três doenças (Rinite Atrófica Progressiva, Pleuropneumonia e Disenteria Suína).

Um programa de biossegurança pode ser dividido em externo e interno, de acordo com os objetivos e as medidas aplicáveis em cada um. Os componentes externos envolvem todas as práticas que buscam impedir a entrada de novos agentes patogênicos no ambiente de criação. Já os internos visam limitar a disseminação e expressão de agentes patogênicos que já estejam presentes no rebanho. Combinando-os e aplicando todas as normas corretamente, o risco de os animais serem acometidos por qualquer agente é reduzido. A seguir serão citados alguns itens passíveis de serem praticados no controle do *M. hyopneumoniae*.

Dentre algumas medidas externas propostas inicialmente têm-se a localização da granja. Como visto anteriormente, o agente pode ser transportado pelo ar por longas distâncias (OTAKE *et al.*, 2010), permitindo que granjas situadas muito próximas umas das outras possam vir a infectar seus animais, independente de haver contato direto com secreções. Assim, antes de instalar a granja em determinada região deve-se atentar para a densidade de rebanhos suínos, dando preferência a locais de baixa concentração e com grandes distâncias entre as granjas (BRASIL, 2002), sugerindo o plantio de árvores no entorno da área, para a formação de um cinturão verde que servirá como barreira física contra a transmissão de agentes patogênicos por aerossóis. Outro fator de grande importância está relacionado com ingresso de pessoas, equipamentos e animais na área interna da granja. Toda pessoa, seja ela visitante ou funcionário, que entre no sistema de produção deve obrigatoriamente tomar banho e utilizar vestimentas e botas limpas, fato que impede a dispersão do agente (BATISTA *et al.*, 2004). A visita deve respeitar um fluxo sanitário, seja partindo da visualização de

animais sadios para os doentes, ou dos jovens para os mais velhos. Porém, mesmo com estas precauções é aconselhado evitar a entrada de visitantes sempre que possível. Os materiais e demais equipamentos que forem necessários para o processo de produção devem ser limpos e desinfetados antes da introdução. A aquisição de animais para reposição em uma granja é o fator mais importante de transmissão e disseminação de patógenos (SOBESTIANSKY, 2002). Como atualmente a maioria dos reprodutores utilizados nas granjas comerciais é proveniente de GRSC's este risco é minimizado, contudo deve-se utilizar um período de quarentena para a adaptação do animal à microbiota presente no novo ambiente e para possibilitar a observação de possíveis sinais clínicos que o animal venha apresentar, caso porte algum patógeno, garantindo ainda o tempo necessário para a vacinação do plantel contra doenças que afetem o rebanho alojado.

Nos componentes internos de biossegurança são descritos os programas de limpeza e desinfecção, o sistema de manejo e o controle da movimentação de pessoas. O programa de limpeza e desinfecção praticado nas instalações deve abranger todos os locais da granja, e não somente as áreas de alojamento dos animais, sendo crucial para o sucesso de um programa de biossegurança. Toda matéria orgânica (restos de alimento, urina e fezes) presente nas instalações deve ser removida mecanicamente para garantir uma melhor ação da solução desinfetante a ser utilizada posteriormente. Deve-se atentar para todas as instruções de uso presente na embalagem do desinfetante para uma correta diluição, porém a eficácia do produto dependerá da qualidade da água empregada na diluição, no tempo de contato com as superfícies e o tipo de material sobre o qual está sendo aplicada a solução (AMASS & BAYSINGER, 2006). Esta prática deve ser estendida também para os instrumentos utilizados no manejo dos suínos, como por exemplo, tesouras e bisturis, e também às botas das pessoas, nunca se esquecendo de remover mecanicamente qualquer sujidade que possa vir a interferir no processo de desinfecção. A presença de patógenos está também relacionada com o tipo de manejo das instalações que é praticado. É preferível a utilização do sistema de manejo “*all-in, all-out*” ao manejo contínuo, que conforme já descrito interrompe o ciclo de transmissão dos patógenos e permite o manejo conjunto de um grupo de animais por todas as fases de criação, mantendo um padrão sanitário semelhante entre eles. Além dos anteriores, o controle da movimentação de pessoas nas instalações entre diferentes fases de criação garante que patógenos não estejam sendo transferidos entre animais infectados e susceptíveis.

2.6 Monitoramento

A coleta de dados referentes a um sistema de criação e seus animais é uma importante ferramenta que pode ser utilizada para a verificação dos níveis produtivos e sanitários dos rebanhos. A coleta rotineira de informações de diversos eventos como, por exemplo, a ocorrência de doenças, parâmetros produtivos e fatores ambientais, e a relação de todos os dados obtidos com a população que os originou é que definem um sistema de monitoria (THRUSFIELD, 2007), transformando os fenômenos observados em valores numéricos passíveis de serem analisados (SØRENSEN *et al.*, 2006). Este acompanhamento através de monitorias clínicas, patológicas, laboratoriais e de abate, resulta em informações importantes sobre a saúde do rebanho suíno que permitem dinamizar, aprimorar e priorizar ações desenvolvidas por toda cadeia produtiva para o controle de determinado evento adverso.

O monitoramento clínico do aparelho respiratório utiliza a contagem de tosse como método de avaliação para estimar a ocorrência de pneumonias em lotes a partir dos 90 dias de idade do animal, aproximadamente, no momento da entrada na fase de crescimento. Esta avaliação consiste em três contagens do número de tosses por um período de dois minutos após movimentação dos animais por um minuto, com intervalo de um a dois minutos entre as contagens (MORÉS *et al.*, 1999; OLIVEIRA FILHO *et al.*, 2011; SOBESTIANSKY *et al.*, 2007). Após é calculada a média de ocorrência de tosse entre as três contagens para posteriormente verificar a frequência do sinal entre os animais do lote (média de tosse, dividido pelo número de suínos do lote, multiplicado por 100). Frequências iguais ou maiores que 10% indicam que um importante problema de pneumonia está acometendo os animais. Morés *et al.* (1999) demonstraram correlação de 67% entre a frequência média de tosse e o índice de pneumonia, concluindo que é possível utilizar-se desta ferramenta para estimar o grau de pneumonia nos suínos de crescimento e terminação.

Também as avaliações patológicas e laboratoriais oferecem subsídios importantes para que o veterinário sanitarista solucione o problema enfrentado. Embora nas necropsias sejam visualizadas apenas lesões sugestivas de PES (áreas de consolidação na porção crânio-ventral), elas são úteis em um primeiro momento para a tomada de decisão frente a suspeita (REIS & REIS, 2007) e posterior envio dos materiais coletados para histopatologia e demais exames laboratoriais, direcionando ao diagnóstico final.

Para a obtenção de resultados confiáveis a partir de exames laboratoriais é necessário o conhecimento prévio de muitas variáveis inerentes ao teste que se deseja solicitar (sensibilidade, especificidade, tipo de amostra e local de coleta) e também qual é o real objetivo do monitoramento (detecção do agente ou avaliação da imunidade), relacionando

corretamente a amostra ideal à técnica a ser empregada. Após definido o objetivo e o teste a ser empregado, deve-se identificar qual o melhor material a ser coletado como amostra. Por exemplo, Marois *et al.* (2007) relatam que suabes traqueais e lavados traqueobronquiolares são mais eficientes para a detecção do *M. hyopneumoniae* por cultivo bacteriológico do que suabes nasais ou tonsilares. Testes sorológicos indicam a presença de anticorpos (Ac) produzidos contra o *M. hyopneumoniae* a partir de uma infecção prévia, seja por cepas de campo ou vacinais, sendo muitos incapazes em diferenciar entre infecção natural e vacinação (SIBILA *et al.*, 2009). Contudo alguns testes ELISA, como o ELISA DAKO (DAKO Corporation), não detectam Ac vacinais, permitindo assim uma boa avaliação da circulação do agente e da ocorrência de infecção natural (BARCELLOS *et al.*, 2005), porém o mesmo não pode ser empregado se o objetivo do monitoramento for avaliar a soroconversão após a vacinação, sendo necessários testes alternativos. Já para a detecção do agente podem ser utilizadas técnicas de imuno-histoquímica, imunofluorescência ou ainda PCR, tendo as duas primeiras o inconveniente de só poderem ser aplicadas em exames *post-mortem* e em pequenas amostras de pulmão, o que pode afetar na sensibilidade dos testes. As técnicas de PCR estão sendo cada vez mais utilizadas por apresentar uma boa proporção de testes positivos pela sua alta sensibilidade. Mas para isso a obtenção de amostras merece cuidado, visto que a contaminação do material pode resultar na amplificação do DNA de bactérias já mortas (SIBILA *et al.*, 2009) ou pela ação de substâncias inibidoras como o sangue (BAUMEISTER *et al.*, 1998), resultando em falsos-positivos.

Empregada para estimar a prevalência e severidade de lesões entre os animais abatidos, a avaliação no abate é atualmente uma ferramenta de monitoramento que ganha espaço nos sistemas intensivos pela facilidade no acompanhamento dos lotes de animais. Ela possibilita demonstrar as perdas econômicas resultantes da infecção e também avaliar as diferentes medidas profiláticas e medicamentosas implementadas no manejo do rebanho (PIFFER & BRITO, 1993). Contudo, como descrito anteriormente, lesões ocorridas por infecções por *M. hyopneumoniae* tendem a cicatrizar em 85 dias p.i. (SØRENSEN *et al.*, 1997), permitindo que as mesmas só sejam visíveis durante o abate caso o animal se infecte nas fases de recria ou terminação. Assim, Andreasen *et al.* (2001) verificaram que animais que soroconvertem precocemente para *M. hyopneumoniae* apresentam menos áreas com lesão pulmonar ao abate, porém com maior ocorrência de pleurites. Para a avaliação da ocorrência de pneumonias nos suínos é utilizado o Índice de Pneumonia (IP) que toma como base a extensão da área pulmonar afetada pelas lesões características de hepatização. No Brasil Piffer e Brito (1991) padronizaram este método de avaliação que consiste em dividir cada um dos

sete lobos pulmonares em quatro partes com áreas semelhantes. Após é verificada a extensão das lesões presente em cada um dos lobos, atribuindo-lhes uma pontuação entre 0 e 4, conforme escala que segue:

- 0 = sem lesões de hepatização;
- 1 = 1 a 25% da área do lobo hepatizado;
- 2 = 26 a 50% da área do lobo hepatizado;
- 3 = 51 a 75% da área do lobo hepatizado;
- 4 = 76 a 100% da área do lobo hepatizado.

Posteriormente uma segunda pontuação é atribuída a cada lobo, relacionando a pontuação da área afetada (0 a 4) com o peso relativo de cada lobo. Com o percentual de volume pulmonar total afetado cada animal é categorizado (classes 0 à 6) para então ser realizada a multiplicação do número de animais de cada classe vezes o número da classe (fórmula 1). Após é realizado o cálculo para obtenção do resultado do IP (fórmula 2).

Fórmula 1: Índice total = N° da classe x N° de animais com o grau de lesão

Fórmula 2:
$$IP = \frac{\text{Índice total}}{\text{N° de animais examinados}}$$

Como interpretação dos resultados tem-se que:

- $IP \leq 0,55$: as granjas são livres de pneumonia;
- $IP = 0,56$ a $0,89$: a pneumonia é presente em nível moderado, porém merece atenção para evitar evolução do quadro;
- $IP \geq 0,90$: a pneumonia ocorre de forma grave, necessitando intervenção para a diminuição dos níveis de infecção.

2.7 Perdas na produção

O acometimento do trato respiratório dos suínos por agentes infecciosos está intimamente ligado a diversas perdas no processo produtivo. Na granja são descritas perdas diretas relacionadas com a morte dos animais (pelo agravamento por agentes oportunistas), diminuição no ganho de peso diário (GPD) e pior conversão alimentar que acarretará em um prolongamento no tempo de alojamento dos animais até o abate (DOŠEN *et al.*, 2007). A gravidade e extensão das lesões pulmonares reduzem o crescimento dos suínos pela diminuição no consumo de ração e piora nos índices de conversão alimentar, necessitando um

consumo 13,4% maior de alimento para o ganho de 1 Kg de peso vivo (STRAW *et al.*, 1990). É estimado que ocorra uma perda de 37,4 g no GPD para cada 10% da área pulmonar que apresente hepatização (PIFFER & BRITO, 1993).

Entre as consequências do baixo rendimento do animal no ambiente de criação, no momento do abate é identificada uma maior frequência de suínos mais leves do que o desejado (DOŠEN *et al.*, 2007) e condenação de pulmões e carcaças (responsáveis por 3 e 37% das perdas econômicas, respectivamente) (SØRENSEN *et al.*, 2006), com alterações na qualidade da carne dos animais que apresentam lesões pulmonares. De acordo com Dailidavičienė *et al.* (2008), em casos de lesões pulmonares a carne destes animais apresenta maior maciez e com valor de pH maior que o desejado, possivelmente pela maior quantidade de energia que necessitem para sua manutenção, o que acarretará em baixa concentração de glicogênio muscular e ATP necessários para a maturação da carne após o abate.

Também relacionada à PES está a necessidade de investimentos em medidas de controle ao agente através da vacinação ou tratamento dos animais afetados, ou pelo emprego de medidas de biossegurança (SØRENSEN *et al.*, 2006). Porém estas intervenções devem ser viáveis economicamente ao produtor para que este demonstre interesse em praticá-las. Burch (2007) cita que em níveis baixos de ocorrência de lesões por PES, em que não é relatada mortalidade, há um custo aproximado de £1,00 por animal afetado, com valores crescentes de acordo com a severidade da infecção. Caso o produtor administre vacina na prevenção, este terá os custos com PES reduzidos em 67% por animal (£0,31, somando-se a este o valor da dose aplicada), diminuindo então a severidade das lesões nos animais e trazendo um bom retorno financeiro ao criador.

3 CONCLUSÃO

Esta revisão bibliográfica permitiu o conhecimento mais aprofundado sobre a Pneumonia Enzoótica Suína, infecção causada pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*, bactéria que apresenta a aderência e formação de microcolônias nos cílios das vias respiratórias como principal mecanismo patogênico. A infecção dos suínos, que acarretará na ocorrência de sinais clínicos principalmente nas fases de crescimento e terminação, resulta em uma menor eficiência produtiva dos animais afetados, que acabam por aumentar os custos de alojamento dos lotes devido ao tratamento e à maior quantidade de alimento necessário para que estes atinjam o peso de abate.

Devido o impacto que a PES causa nos animais torna-se importante o controle do agente nas granjas através dos vários métodos disponibilizados atualmente (manejo dos animais e edificações adequadas, uso de antimicrobianos e vacinas, emprego de medidas de biossegurança). Porém, para a definição de medidas de intervenção que visam o controle é necessário um planejamento das ações e um melhor entendimento da dinâmica da infecção e do perfil sorológico presente em cada granja em que se está trabalhando. Assim é possível adequar as medidas a serem empregadas, já que os padrões infecciosos diferem quanto aos fatores de risco presentes nas granjas e medidas corretivas aplicadas, permitindo então que o suíno melhore seu desempenho produtivo.

REFERÊNCIAS

- AMASS, S.F.; BAYSINGER, A. Swine disease transmission and prevention. In: STRAW, B.E.; ZIMMERMAN, J.J.; D'ALLAIRE, S.; TAYLOR, D.J. **Diseases of Swine**. 9. ed. Iowa:Blackwell Publishing, 2006. cap. 68, p.1075-1098.
- ANDREASEN, M.; MOUSING, J.; THOMSEN, L.K. No simple association between time elapsed from seroconversion until slaughter and the extent of lung lesions in Danish swine. **Preventive Veterinary Medicine**, v.52, p.147-161, 2001.
- BACCARO, M.R.; FHIROSE, F.; UMEHARA, O.; GONÇALVES, L.C.B.; DOTO, D.S.; PAIXÃO, P.; SHINYA, L.T.; MORENO, A.M. Comparative efficacy of two single-dose bacterins in the control of *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine raised under commercial conditions in Brazil. **The Veterinary Journal**, v.172, p.526-531, 2006.
- BARCELLOS, D. Dinâmica da infecção pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*: uma visão atual. In: Simpósio UFRGS sobre Produção, Reprodução e Sanidade Suína, 1., 2006, Porto Alegre. **Anais**. Porto Alegre:2006. p.55.
- BARCELLOS, D.E.S.N.; BOROWSKI, S.M.; ALMEIDA, M. N. Programas de vacinação para diferentes sistemas de produção. In: Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos – ABRAVES, 13., 2007, Florianópolis. **Anais**. Florianópolis:ABRAVES, 2007, p.54-67.
- BARCELLOS, D.E.S. N.; SOBESTIANSKY, J.; MORENO, A.M.; PÔRTO, R.N.G.; SOUZA, M.A. Utilização do diagnóstico laboratorial. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.E.S. N.; MORENO, A.M.; SOBESTIANSKY, A.; POLEZE, E. (ed.). **Suínos: coleta e remessa de material para laboratórios para fins de diagnóstico**. Goiânia:Os editores, 2005. p.13-46.
- BATISTA, L.; PIJOAN, C.; RUIZ, A.; UTRETA, V.; DEE, S. Assessment of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* by personnel. **Journal of Swine Health and Production**, v.12, n.2, p.75-77, 2004.
- BAUMEISTER, A. K.; RUNGE, M.; GANTER, M.; FEENSTRA, A.A.; DELBECK, F.; KIRCHHOFF, H. Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in Bronchoalveolar Lavage Fluids of Pigs by PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v.36, n.7, p. 1984-1988, 1998.
- BLANCHARD, B.; VENA, M.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, n.4, p.329-41, 1992.
- BRASIL. Ministério da Agricultura. Instrução Normativa nº 19 de 15 de fevereiro de 2002. Normas para certificação de granjas de reprodutores suídeos. **Diário Oficial da União**, n. 41, 01 de março de 2002, Seção 1, p. 3-5.
- BUDDLE, J.R.; O'HARA, A.J. Enzootic pneumonia of pigs - a diagnostic dilemma. **Australian Veterinary Journal**,v.83, n.3, p.134-139, 2005.

- BURCH, D.G.S. Cost of disease - Enzootic Pneumonia. 2007. Disponível em: <<http://www.octagon-services.co.uk/articles/EP.htm>>. Acesso em: 20 dez. 2011.
- CALSAMIGLIA, M.; COLLINS, J.E.; PIJOAN, C. Correlation between the presence of enzootic pneumonia lesions and detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchial swabs by PCR. **Veterinary Microbiology**, v.76, p.299-303, 2000.
- CALSAMIGLIA, M.; PIJOAN, C.; TRIGO, A. Application of a nested polymerase chain reaction assay to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* from nasal swabs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.11, n.3, p.246-251, 1999.
- DAILIDAVIČIENĖ, J.; JANUŠKEVIČIENĖ, G.; JUKNA, V.; POCKEVIČIUS, A.; KERZIENĖ, S. Typically definable respiratory lesions and their influence on meat characteristics in pigs. **Veterinarija ir Zootechnika**, v.43, n.65, p.20-24, 2008.
- DALLA COSTA, O.A.; MORÉS, N.; SOBESTIANSKY, J.; BARIONI JR, W.; PIFFER, I.A.; PAIVA, D.P.; AMARAL, A.L.; GUZZO, R.; LIMA, G.J.M.M.; PERDOMO, C.C. Fatores de risco associados à Rinite Atrófica Progressiva e Pneumonias Crônicas nas fases de crescimento e terminação. **Comunicado Técnico**, Concórdia:Embrapa Suínos e Aves, n.267, 2000. 5 p.
- DEBEY, M.C.; ROSS, R.F. Ciliostasis and Loss of Cilia Induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* in Porcine Tracheal Organ Cultures. **Infection and Immunity**, v.62, n.12, p. 5312-5318, 1994.
- DESROSIERS, R. A review of some aspects of the epidemiology, diagnosis, and control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections. **Journal of Swine Health and Production**, v.9, n.5, p.233-237, 2001.
- DOHOO, I.R.; MONTGOMERY, M.E. A field trial to evaluate a *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine: Effects on lung lesions and growth rates in swine. **Canadian Veterinary Journal**, v.37, p.299-302, 1996.
- DOŠEN, R.; PRODANOV, J.; MILANOV, D.; STOJANOV, I.; PUŠIĆ, I. The bacterial infections of respiratory tract of swine. **Biotechnology in Animal Husbandry**, v.23, n.5-6, p.237-243, 2007.
- FAO. Meat and Meat Products. Junho, 2009. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/011/ai482e/ai482e08.htm>>. Acesso em: 23 jan. 2012.
- FLECK, R.; SNELSON, H. Doenças respiratórias – Uma atualização nas medidas de controle do *Mycoplasma hyopneumoniae*. In: Congresso Latino Americano de Suinocultura, 2., 2004, Foz do Iguaçu. **Anais**. Foz do Iguaçu:2004. p.55-58.
- GROSSE BEILAGE, E.; ROHDE, N.; KRIETER, J. Seroprevalence and risk factors associated with seropositivity in sows from 67 herds in north-west Germany infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 88, p.255-263, 2009.

HAESEBROUCK, F.; PASMANS, F.; CHIERS, K.; MAES, D.; DUCATELLE, R.; DECOSTERE, A. Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: what can we expect? **Veterinary Microbiology**, v.100, p.255-268, 2004.

HE, Y.; XU, M. J.; ZHOU, D. H.; ZOU, F. C.; LIN, R. Q.; YIN, C. C.; HE, X. H.; LIANG, R.; LIANG, M.; ZHU, X. Q. Seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs in subtropical southern China. **Tropical Animal Health and Production**, v.43, p.695-698, 2011.

HODGINS, D.C.; SHEWEN, P.E.; DEWEY, C.E. Influence of age and maternal antibodies on antibody responses of neonatal piglets vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Journal of Swine Health and Production**, v.12, n.1, p.10-16, 2004.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo agropecuário 1996**. Janeiro de 1996. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/agropecuaria/censoagro/2006/default.shtm>>. Acesso em: 23 jan. 2012.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Indicadores IBGE: Estatística da Produção Pecuária**. Dezembro de 2011. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/agropecuaria/producaoagropecuaria/abate-leite-couro-ovos_201103_publ_completa.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2012.

JACKSON, P.G.G.; COCKCROFT, P.D. **Handbook of pig medicine**. New York: Saunders Elsevier, 2007. 296 p.

JACQUES, M.; BLANCHARD, B.; FOIRY, B.; GIRARD, C.; KOBISCH, M. In vitro colonization of porcine trachea by *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Annales de Recherches Veterinaires**, v.23, n.3, p.239-247, 1992.

JEONG, K.; HAN, J.H.; JEONG, H.K.; KIM, H.J. Prevalence of Enzootic Pneumonia, Pleuropneumonia, and Pleuritis in slaughter pigs in Korea. In: International Pig Veterinary Society Congress, 19., 2006, Copenhagen. **Anais**. p.210, 2006.

JORSAL, S.E.; THOMSEN, B.Y. A Cox Regression Analysis of Risk Factors Related to *Mycoplasma suis* Reinfection in Danish SPF-Herds. In: International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics – ISVEE, 5., 1988, Copenhagen. **Anais**. Copenhagen: Acta Veterinaria Scandinavia, 1988, p.436-438.

KICH, J.D.; PONTES, A. P. Análise da situação atual das doenças respiratórias no Brasil. In: Congresso da ABRAVES, 10., 2001, Porto Alegre. **Anais**. Porto Alegre: 2001. Disponível em: <http://www.cnpsa.embrapa.br/abrades-sc/pdf/Palestras2001/Jalusa_D_Kich.pdf>. Acesso em: 9 dez. 2011.

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

MAES, D. *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: update on epidemiology and control. In: International Pig Veterinary Society Congress, 21., 2010, Vancouver. **Anais**. p.30-65, 2010.

MAES, D.; DELUYKER, H.; VERDONCK, M.; CASTRYCK, F.; MIRY, C.; VRIJENS, B.; DE KRUIF, A. Risk Indicators for the Seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae*, Porcine Influenza Viruses and Aujeszky's Disease Virus in Slaughter Pigs from Fattening Pig Herds. **Journal of Veterinary Medicine B**, v.46, p.341-352, 1999a.

MAES, D.; DELUYKER, H.; VERDONCK, M.; CASTRYCK, F.; MIRY, C.; VRIJENS, B.; DE KRUIF, A. Herd factors associated with the seroprevalences of four major respiratory pathogens in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds. **Veterinary Research**, v.31, p.313-327, 2000.

MAES, D.; DELUYKER, H.; VERDONCK, M.; CASTRYCK, F.; MIRY, C.; VRIJENS, B.; VERBEKE, W.; VIAENE, J.; DE KRUIF, A. Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pig herds with an all-in/all-out production system. **Vaccine**, v.17, p.1024-1034, 1999b.

MAES, D.; SEGALÉS, J.; MEYNS, T.; SIBILA, M.; PIETERS, M.; HAESEBROUCK, F. Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. **Veterinary Microbiology**, v.126, p.297-309, 2008.

MAROIS, C.; DORY, D.; FABLET, C.; MADEC, F.; KOBISCH, M. Development of a quantitative Real-Time TaqMan PCR assay for determination of the minimal dose of *Mycoplasma hyopneumoniae* strain 116 required to induce pneumonia in SPF pigs. **Journal of Applied Microbiology**, v.108, n.5, p.1523-1533, 2010.

MAROIS, C.; LE CARROU, J.; KOBISCH, M.; GAUTIER-BOUCHARDON, A.V. Isolation of *Mycoplasma hyopneumoniae* from different sampling sites in experimentally infected and contact SPF piglets. **Veterinary Microbiology**, v.120, p.96-104, 2007.

MEYNS, T.; DEWULF, J.; DE KRUIF, A.; CALUS, D.; HAESEBROUCK, F.; MAESA, D. Comparison of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in vaccinated and non-vaccinated populations. **Vaccine**, v.24, p.7081-7086, 2006.

MOORKAMP, L.; HEWICKER-TRAUTWEIN, M.; GROSSE BEILAGE, E. Occurrence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in Coughing Piglets (3-6 weeks of age) from 50 Herds with a History of Endemic Respiratory Disease. **Transboundary and Emerging Diseases**, v.56, p.54-56, 2009.

MORÉS, N.; SOBESTIANSKY, J.; DALLA COSTA, O.A.; BARIONI JR., W.; PIFFER, I.A.; GUZZO, R.; COIMBRA, J.B.S. Utilização da contagem de tosse e espirro como indicadores da ocorrência e severidade de Pneumonias e Rinite Atrófica, respectivamente. **Comunicado Técnico**, Concórdia:Embrapa Suínos e Aves, n.242, 1999. 4 p.

MORRIS, C.R.; GARDNEFL, I.A.; HIETALAB, S.K.; CARPENTER, T.E.; ANDERSONA, R.J.; PARKER, K.M. Seroepidemiologic study of natural transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd. **Preventive Veterinary Medicine**, v.21, n.4, p.323-337, 1995.

- OLIVEIRA FILHO, J. X.; RETAMAL, F.; BIONDO, N.; BARCELLOS, D.E. Como aplicar racionalmente as monitorias clínicas na suinocultura. In: Simpósio Internacional de Suinocultura, 6., 2011, Porto Alegre. **Anais**. Porto Alegre:2011.
- OTAKE, S.; DEE, S.; CORZO, C.; OLIVEIRA S.; DEEN, J. Long-distance airborne transport of infectious PRRSV and *Mycoplasma hyopneumoniae* from a swine population infected with multiple viral variants. **Veterinary Microbiology**, v.145, p.198-208, 2010.
- PIFFER, I.A.; BRITO, J.R.F. Descrição de um modelo para avaliação e quantificação de lesões pulmonares de suínos e formulação de um índice para classificação dos rebanhos. **Série Documentos**, Concórdia:Embrapa Suínos e Aves, n.23, 1991. 12 p.
- PIFFER, I.A.; BRITO, J.R.F. Pneumonia em suínos. **Suinocultura Dinâmica**, Concórdia:Embrapa Suínos e Aves, a.II, n.8, 1993. 6 p.
- PIFFER, I.A.; YOUNG, T.F.; PETENATE, A.; ROSS, R.F. Comparison of complement fixation test and enzyme-linked immunosorbent assay for detection of early infection with *Mycoplasma hyopneumoniae*. **American Journal of Veterinary Research**, v.45, n.6, p.1122-1126, 1984.
- QUINN, P.J.; CARTER, M.E.; MARKEY, B.; CARTER, G.R. The Mycoplasmas (Class: Mollicutes). In: _____. **Clinical Veterinary Microbiology**. Philadelphia:Elsevier, 2004. cap.35, p.320-326.
- REIS, A.T.; REIS, R. Monitoramento laboratorial. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. (Ed.). **Doenças dos Suínos**. Goiânia: Cãnone Editorial, 2007. p.728-743.
- REYNOLDS, S.C.; ST AUBIN, L.B.; SABBADINI, L.G.; KULA, J.; VOGELAAR, J.; RUNNELS, P.; PETERS, A.R. Reduced lung lesions in pigs challenged 25 weeks after the administration of a single dose of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine at approximately 1 week of age. **The Veterinary Journal**, v.181, p.312-320, 2009.
- SIBILA, M.; BERNAL, R.; TORRENTS, D.; RIERA, P.; LLOPART, D.; CALSAMIGLIA, M.; SEGALÉS, J. Effect of sow vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on sow and piglet colonization and seroconversion, and pig lung lesions at slaughter. **Veterinary Microbiology**, v.127, p.165-170, 2008.
- SIBILA, M.; NOFRARÍAS, M.; LÓPEZ-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, n.1-2, 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, n.3, p.221-231, 2009.
- SOBESTIANSKY, J. **Sistema intensivo de produção de suínos: programa de biossegurança**. Goiânia: J. Sobestiansky, 2002. 107 p.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.E.S.N.; MORES, N.; OLIVEIRA, S.J.; CARVALHO, L.F.O.S.; MORENO, A.M.; ROEHE, P.M. Pneumonia Enzoótica. In: _____. **Clínica e Patologia Suína**. 2. ed. Goiânia: J. Sobestiansky, 1999. p.358-362.

SOBESTIANSKY, J.; PIFFER, I.A.; FREITAS, A.R. impacto de doenças respiratórias dos suínos Nos sistemas de produção do estado de santa Catarina. **Comunicado Técnico**, Concórdia:Embrapa Suínos e Aves, n.123, 1987. 4 p.

SOBESTIANSKY, J.; RISTOW, L.E.; MATOS, M.P.C.; BARCELLOS, D. Micoplasmoses. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. (Ed.). **Doenças dos Suínos**. Goiânia:Cânone Editorial, 2007. p.159-176.

SØRENSEN, V.; AHRENS, P.; BARFOD, K. ; FEENSTRA, A.A.; FELD, N.C.; FRIIS, N.F.; BILLE-HANSEN, V.; JENSEN, N.E.; PEDERSEN, M.W. *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: Duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays. **Veterinary Microbiology**, v.54, p.23-34, 1997.

SØRENSEN, V.; JORSAL, S.E.; MOUSING, J. Diseases of the Respiratory System. In: STRAW, B.E.; ZIMMERMAN, J.J.; D'ALLAIRE, S.; TAYLOR, D.J. **Diseases of Swine**. 9. ed. Iowa:Blackwell Publishing, 2006. cap. 7, p.149-177.

STÄRK , K.D.C. Epidemiological Investigation of the Influence of Environmental Risk Factors on Respiratory Diseases in Swine - A Literature Review. **The Veterinary Journal**, v.159, p.37-56, 2000.

STÄRK, K.D.C.; MISEREZ, R.; SIEGMANN, S.; OCHS; H.; INFANGER, P.; SCHMIDT, J. A successful national control programme for enzootic respiratory diseases in pigs in Switzerland. **OIE Revue Scientifique et Technique**, v.26, n.3, p.595-606, 2007.

STÄRK , K.D.C.; NICOLET, J.; FREY, J. Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* by Air sampling with a Nested PCR assay. **Applied and Environmental Microbiology**, v.64, n.2, p.543-548, 1998.

STRAW, B.E; SHIN, S.J.; YEAGER, A.E. Effect of pneumonia on growth rate and feed efficiency of minimal disease pigs exposed to *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Preventive Veterinary Medicine**, v.9, p.287-294, 1990.

THACKER, E.L. Diagnosis of *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Animal Health Research Reviews**, v.5, n.2, p.317-320, 2004.

THACKER, E.L. Mycoplasmal Disease. In: STRAW, B.E.; ZIMMERMAN, J.J.; D'ALLAIRE, S.; TAYLOR, D.J. **Diseases of Swine**. 9. ed. Iowa:Blackwell Publishing, 2006. cap. 42, p. 701-717.

THRUSFIELD, M. **Veterinary epidemiology**. 3. ed. London:Blackwell Science, 2007. 610p.

UNDERDAHL, N.R.; KENNEDY, G.A.; RAMOS JR., A.S. Duration of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in gnotobiotic pigs. **The Canadian Veterinary Journal**, v.21, n.9, p.258-261, 1980.

- USDA. Livestock and Poultry: World Markets and Trade. Outubro, 2011. Disponível em: <http://www.fas.usda.gov/psdonline/circulars/livestock_poultry.pdf>. Acesso em: 23 de jan. 2012.
- VICCA, J.; MAES, D.; THERMOTTE, L.; PEETERS, J.; HAESEBROUCK, F.; DE KRUIF, A. Patterns of *Mycoplasma hyopneumoniae* Infections in Belgian Farrow-to-Finish Pig Herds with Diverging Disease-Course. **Journal of Veterinary Medicine B**, v.49, p.349-353, 2002.
- VILLARREAL, I.; MEYNS, T.; DEWULF, J.; VRANCKX, K.; CALUS, D.; PASMANS, F.; HAESEBROUCK, F.; MAES, D. The effect of vaccination on the transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs under field conditions. **The Veterinary Journal**, v.188, p.48-52, 2011.
- WALKER, R.L. *Mollicutes*. In: HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. (Ed.) **Veterinary Microbiology**. Massachusetts:Blackwell Science, 1999. p.165-172.
- WHITHEAR, K. L.; BROWNING, G. F. *Mycoplasma*. In: GYLES, C.L.; PRESCOTT, J.F.; SONGER, J.G.; THOEN, C.O. **Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals**. 3. ed. Iowa:Blackwell Publishing, 2004. cap.29, p.397-414.
- WU, C.C.; SHRYOCK, T.R.; LIN, T.L.; VEENHUIZEN, M.F. Testing antimicrobial susceptibility against *Mycoplasma hyopneumoniae* in vitro. **Swine Health and Production**, v.5, n.6, p.227-230, 1997.
- ZHANG, Q.; YOUNG, T.F.; ROSS, R.F. Microtiter Plate Adherence Assay and Receptor Analogs for *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Infection and Immunity**, v.62, n.5, p. 1616-1622, 1994.
- ZHANG, Q.; YOUNG, T.F.; ROSS, R.F. Identification and Characterization of a *Mycoplasma hyopneumoniae* Adhesin. **Infection and Immunity**, v.63, n.3, p. 1013-1019, 1995.