

HISADORA ADVINCULA DA SILVA CHAVES BOM

DOENÇAS DE SUÍNOS NO NORDESTE DO BRASIL

RECIFE

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

HISADORA ADVINCULA DA SILVA CHAVES BOM

DOENÇAS DE SUÍNOS NO NORDESTE DO BRASIL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça

RECIFE

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

B695d

Bom, Hisadora Advincula da Silva Chaves

DOENÇAS DE SUÍNOS NO NORDESTE DO BRASIL / Hisadora Advincula da Silva Chaves Bom. - 2021.
76 f.

Orientador: Fabio de Souza Mendonca.

Inclui referências e anexo(s).

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Recife, 2021.

1. Doença de Glässer. 2. suínos. 3. Brasil. 4. poliserosite. 5. Haemophilus parasuis. I. Mendonca, Fabio de Souza, orient. II. Título

CDD 636.089

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

DOENÇAS DE SUÍNOS NO NORDESTE DO BRASIL

Dissertação de Mestrado elaborada por
HISADORA ADVINCULA DA SILVA CHAVES BOM

Aprovada em/...../.....

BANCA EXAMINADORA

.....

Prof. Dr. Fábio de Souza Mendonça
Orientador – Universidade Federal Rural de Pernambuco

.....

Prof. Dr. Francisco de Assis Leite Souza
Membro – Universidade Federal Rural de Pernambuco

.....

Dr. Cristiano Rocha de Aguiar Filho
Membro – Secretaria de Estado do Desenvolvimento Agropecuário e da Pesca-PB

Dedico esta dissertação ao meu marido, Givaldo Bom Filho, que me deu todo apoio para que eu pudesse desenvolvê-la.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados, durante todos os meus anos de estudos.

Ao meu marido, Givaldo Bom Filho, pelo companheirismo ao longo destes dois anos e pelo suporte, que muito contribuiu para realização deste trabalho.

Aos meus filhos, Miguel e Samuel Bom, que terem sido minha motivação para persistir.

Aos meus pais, Hermínia Neta e Otávio Chaves, e minhas tias, Auxiliadora, Anunciada e Helena Silva, que me ajudaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto me dedicava a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Fábio Mendonça, por ter sido meu orientador, por todos os conselhos, pela paciência e por compartilhar seu conhecimento.

Ao Prof. Dr. Francisco Leite e Prof. Dr. Joaquim Evêncio, por compartilhar seu conhecimento e sempre solícitos.

Aos colegas de laboratório, Nathália Wicpolt, Silvio Castillo, João Paulo Silva, José Rodrigo Pontes, Camila Rocha, Maria Luiza Frota, Elizandra Melo e todos aqueles que contribuíram de alguma forma para realização deste trabalho.

À Maria Edna Barros, por compartilhar seu conhecimento no laboratório.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco, Coordenação de Pós-Graduação em Medicina Veterinária e todos os professores que contribuíram para minha formação profissional.

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pela concessão da bolsa de Mestrado.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo financiamento à pesquisa através do PROAP (Programa de Apoio à Pós-Graduação).

“Todas as flores do futuro estão contidas nas sementes do hoje.” (Provérbio chinês)

RESUMO

O Brasil é o quarto maior produtor mundial e exportador de carne suína, esta possui uma importância econômica pelo fato de ser a segunda fonte de proteína animal mais consumida no mundo. Na criação de suínos na região Nordeste há o predomínio pequenos e médios produtores, criação extensiva e semiextensiva, muitas vezes voltada para subsistência familiar, com baixo nível tecnológico e pouca instrução técnica. Desta forma a criação de suínos desta região adquire uma relevância diferente das demais regiões do país. Nesta, há uma grande importância social, visto que são criadas poucas cabeças por propriedade, onde estes animais são destinados a comercialização local ou consumo próprio por parte dos integrantes da família rural, o que contribui com a renda familiar e a diminuição do êxodo rural. Devido a precariedade na sanidade várias doenças surgem, porém, poucos estudos tem sido realizados com fins diagnósticos na criação de suínos no Nordeste. Por esse motivo, esse estudo tem por finalidade de descrever três surtos de doença de Glässer no Estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil. Esta é uma importante enfermidade infecciosa de suínos causada pela bactéria *Haemophilus parasuis*. Embora bem reconhecida na maioria das regiões do Brasil, surtos de doença de Glässer não têm sido descritos na região Nordeste. Três regiões do Estado de Pernambuco foram visitadas com a finalidade de se identificar históricos de alta mortalidade em leitões em fase de crescimento e terminação. Nove suínos foram necropsiados e fragmentos do sistema nervoso, órgãos das cavidades abdominal e torácica foram coletados para análise histopatológica. Além disso, fragmentos de pulmão e cérebro foram utilizados para extração de DNA e realização de teste molecular por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real. Os principais sinais clínicos consistiram em tosse seca, apatia, febre, anorexia, paresia, tremores musculares, incoordenação motora e convulsões levando a altas taxas de mortalidade. As lesões macroscópicas mais severas consistiam em petéquias e equimoses na pele da face, abdome, membros anteriores e posteriores, além de hidropericárdio, hemopericárdio, pericardite fibrinosa e pleuropneumonia. Microscopicamente, pericardite, epicardite e miocardite subepicárdica, seguidas de pleuropneumonia multifocal moderada a grave, fibrinosuprativa e necrosante foram as lesões mais frequentes observadas. A PCR em tempo real amplificou o gene *infB* de *H. parasuis* em todas as amostras analisadas, confirmando a presença deste agente etiológico.

Palavras-chave: Doença de Glässer, suínos, Brasil, pneumonia, poliserosite, meningite, *Haemophilus parasuis*.

ABSTRACT

Brazil is the fourth largest world producer and exporter of pork, this has an economic importance because it is the second most consumed animal protein source in the world. In the creation of pigs in the Northeast region there is a predominance of small and medium producers, extensive and semi-extensive breeding, often aimed at family subsistence, with low technological level and little technical instruction. In this way, the creation of pigs in this region acquires a different relevance from the other regions of the country. In this, there is a great social importance, since few heads are created per property, where these animals are destined for local commercialization or own consumption by the members of the rural family, which contributes to the family income and the reduction of the rural exodus. Due to the precariousness in health, several diseases arise, however, few studies have been carried out with diagnostic purposes in the creation of swine in the Northeastern. For this reason, this study aims to describe three outbreaks of Glässer disease in the State of Pernambuco, Northeastern Brazil. This is an important infectious swine disease caused by the bacterium *Haemophilus parasuis*. Although well recognized in most regions of Brazil, outbreaks of Glässer disease have not been described in the Northeastern region. Three regions of the State of Pernambuco were visited in order to identify histories of high mortality in piglets in the growing and finishing phase. Nine pigs were necropsied and fragments of the nervous system, organs of the abdominal and thoracic cavities were collected for histopathological analysis. In addition, lung and brain fragments were used for DNA extraction and molecular testing using real-time Polymerase Chain Reaction (PCR). The main clinical signs consisted of dry cough, apathy, fever, anorexia, paresis, muscle tremors, motor incoordination and seizures leading to high mortality rates. The most severe macroscopic lesions consisted of petechiae and ecchymosis on the skin of the face, abdomen, anterior and posterior limbs, in addition to hydropericardium, hemopericardium, fibrinous pericarditis and pleuropneumonia. Microscopically, pericarditis, epicarditis and subepicardial myocarditis, followed by moderate to severe multifocal pleuropneumonia, fibrinosuppurative and necrotizing lesions were the most frequent lesions observed. Real-time PCR amplified the *H. parasuis* *infB* gene in all samples analyzed, confirming the presence of this etiologic agent.

Keywords: Glässer disease, swine, Brazil, pneumonia, polyseritis, meningitis, *Haemophilus parasuis*.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	10
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	11
	2.1 Intoxicações.....	13
	2.1.1 Aflatoxicose.....	13
	2.2 Nutricionais.....	15
	2.2.1 Deficiência de cobre.....	15
	2.3 Infecciosas.....	16
	2.3.1 Rinite Atrófica.....	16
	2.3.2 Peste Suína Clássica.....	18
	2.3.3 Brucelose Suína.....	19
	2.3.4 Pseudorraiva ou Doença de Aujeszky.....	22
	2.3.5 Complexo de Doenças Respiratórias dos Suínos.....	23
	2.3.6 Leptospirose.....	26
	2.3.7 Varíola Suína.....	28
	2.3.8 Hemoplasmoses Suína.....	29
	2.3.9 Circovirose Suína.....	31
	2.3.10 Parvovirose Suína.....	33
	2.4 Parasitárias.....	35
	2.4.1 Cisticercose Suína.....	35
	2.4.2 Coccidiose.....	38
3.	REFERÊNCIAS.....	40
4.	ARTIGO CIENTÍFICO.....	54
	4.1 Doença de Glässer em suínos no Nordeste do Brasil.....	54
5.	ANEXOS.....	64
	5.1 Anexo 1 – Normas da revista.....	64
	5.2 Anexo 2 – Publicação do artigo em inglês na revista.....	69

1 INTRODUÇÃO

O Brasil tem destaque no mercado internacional de produção de carne suína, de acordo com o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 2017). O país é quarto maior produtor e exportador no *ranking* mundial deste tipo de carne (IBGE, 2020). A importância econômica ocorre pelo fato de a carne suína ser a segunda fonte de proteína animal mais consumida no mundo, ficando atrás apenas de pescados (GUIMARÃES, 2017).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), no Brasil o consumo da carne suína é menor que de carne bovina e frango. A região Sul apresenta a maior aquisição alimentar domiciliar *per capita* anual de carne suína, enquanto que a região Nordeste apresenta a menor (IBGE, 2010). Os dados de abate nacional de suínos de acordo com a região referente ao terceiro trimestre de 2019, demonstram que a região Sul lidera o quantitativo de abate brasileiro com 65,2%, seguido pelo Sudeste com 18,9% e Centro-oeste com 14,7%. As regiões Nordeste e Norte, com respectivamente 1% e 0,1% apresentam menor quantitativo em comparação as demais regiões (IBGE, 2019).

A região Sul lidera os três primeiros lugares no *ranking* dos dez estados com maiores rebanhos de suínos do Brasil, destaca-se ainda que dois estados nordestinos encontram-se em 9º e 10º lugar, Piauí e Bahia respectivamente (IBGE, 2017). De acordo com o IBGE (2017), no Nordeste, o estado que detém o maior rebanho é o Piauí com 1.053.270 cabeças, seguido da Bahia com 910.642, Ceará com 768.003 cabeças, Maranhão com 622.592 cabeças, Pernambuco com 260.934 cabeças, Paraíba com 153.333 cabeças, Rio Grande do Norte com 103.473 cabeças, Sergipe com 72.808 cabeças e Alagoas com 59.560 cabeças.

Na criação de suínos da região Sul, há o predomínio de grandes produtores, criação intensiva com bons padrões de sanidade, fornecimento de alimentação adequada, instrução técnica associada, utilização de alta tecnologia e raças melhoradas geneticamente. Enquanto que na suinocultura nordestina, há o predomínio de pequenos e médios produtores com a criação extensiva e semiextensiva, muitas vezes voltada para subsistência familiar, com padrões ruins de sanidade, utilização de raças mestiças e fornecimento alimentação inadequada, baixo nível tecnológico e pouca instrução técnica (DANTAS, 2013; GUIMARÃES, 2017).

Desta forma, na região Nordeste a criação de suínos adquire uma relevância diferente das demais regiões do país. Nesta, há uma grande importância social, visto que são criadas poucas cabeças por propriedade, onde estes animais são destinados a comercialização local ou consumo próprio por parte dos integrantes da família rural, o que contribui com a renda familiar e a diminuição do êxodo rural (SILVA FILHA, 2007).

Neste cenário de criação de suínos, afecções em rebanhos podem resultar em elevada mortalidade sendo relacionadas a diversas causas, tais como doenças infecciosas, parasitárias, metabólicas, nutricionais, dentre outras. Segundo BRUM (2013), a maioria destas podem ser evitadas a partir da implementação de boas práticas de manejo, sobretudo bom alojamento e boa alimentação. Sendo assim, a melhoria da sanidade suídea desta região poderia ocorrer a partir de uma maior associação das criações com os médicos veterinários, afim de haver a implementação de medidas mais tecnificadas de criação, aliada ao correto diagnóstico das enfermidades que acometem esses suínos, sendo essas medidas de fundamental importância para a execução de ações profiláticas, afim de reduzir o impacto sobre as criações.

São escassas publicações científicas referentes a doenças de suínos que ocorrem na região Nordeste do Brasil, portanto objetiva-se descrever os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de três surtos de Doença de Glässer que ocorreram no Estado de Pernambuco, sendo este um artigo científico publicado na revista Pesquisa Veterinária Brasileira.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Afecções de suínos podem desempenhar grande impacto nas granjas, visto que grande parte das enfermidades afetam o rebanho e não apenas um animal isoladamente, desta forma provocam perdas econômicas importantes para os criadores. Os prejuízos estão relacionados a mortalidade de animais, diminuição de índices reprodutivos e produtivos muitas vezes caracterizadas pelo baixo desenvolvimento dos animais (refugo) e diminuição do número de leitões por leitegada. O manejo e tratamento de animais afetados contribuem com a elevação dos custos produtivos.

No Brasil, a maior concentração dos estudos relacionados as afecções que apresentam impacto sobre a produção de suínos pertencem-se a região Sul, por ser o local onde há maior produção destes animais. Trabalhos relacionados a caracterização dos agravos a sanidade suídea são escassos nas demais regiões do país. De acordo com os dados referente as divulgações científicas destaca-se que poucas enfermidades tem sido relatadas na região Nordeste, entretanto supõe-se que outras doenças importantes ocorram, porém não foram diagnosticadas ou reportadas na região. As doenças reportadas em publicações científicas no Nordeste estão evidenciadas conforme o Quadro 1, inclusive estas doenças de ocorrência nesta região podem ser agrupadas em intoxicações, nutricionais, infecciosas (viroses e bacterioses) e parasitárias.

Quadro 1: Doenças reportadas em publicações científicas de acordo com os estados do Nordeste.

Estado	Afecção	Autores
RN	Aflatoxicose	OLINDA et al. (2016)
PB	Deficiência de cobre	OLINDA et al. (2017)
PI	Rinite Atrófica	BRAGA et al. (2016)
PI	Pneumonia	BRAGA et al. (2016)
PE	Pneumonia	VALENÇA et al. (2016)
PI	Pseudoraiva	BRAGA et al. (2013)
CE	Peste Suína Clássica	DUARTE et al. (2012)
PI	Peste Suína Clássica	BRAGA et al. (2013)
MA	Peste Suína Clássica	SANTOS (2014)
PE	Brucelose Suína	RIBEIRO et al. (2001)
PB	Brucelose Suína	AZEVEDO et al. (2012)
PI	Brucelose Suína	BRAGA et al. (2013)
RN	Brucelose Suína	LEITE et al. (2014)
PI	Pseudoraiva	BRAGA et al. (2013)
RN	Leptospirose	LEITE et al. (2018)
PE	Leptospirose	SANTOS et al. (2019)
PB	Leptospirose	FERNANDES et al. (2020)
RN	Variola Suína	OLINDA et al. (2016)
RN	Hemoplasmose Suína	TOLEDO et al. (2016)
MA	Hemoplasmose Suína	MARTINS et al. (2019)
PB	Circovirose Suína	VASCONCELOS (2018)
CE, RN, PE, PB, AL, BA	Circovirose Suína	DUQUE et al. (2020)
BA	Parvovirose Suína	TRINDADE (2006)
BA	Cisticercose	SAKAI et al. (2001)
CE	Cisticercose	SILVA et al. (2007)
MA	Cisticercose	VIANA (2012)
PE	Coccidiose	D'ALENCAR et al. (2006)
PB	Coccidiose	ARAÚJO (2019)
MA	Coccidiose	FERNANDES et al. (2019)
PB	Coccidiose	ARAÚJO et al. (2020)

2.1 INTOXICAÇÕES

2.1.1 AFLATOXICOSE

OLINDA et al. (2016a) diagnosticaram através de achados epidemiológicos, clínicos e patológicos um surto de aflatoxicose no município de Mossoró no Rio Grande do Norte. Aflatoxicose é uma doença causada pela aflatoxina, que é um metabólito secundário tóxico produzido por fungos da espécie *Aspergillus flavus* e/ou *Aspergillus parasiticus*, estão comumente presentes em grãos, cereais e sementes (DILKIN et al., 2002) e podem afetar humanos e animais (MALMANN et al., 1994). A contaminação por esta micotoxina pode acontecer em várias etapas da cadeia produtiva de alimentos desde a produção ao armazenamento (DILKIN et al., 2002; SOUTO et al., 2017).

Aflatoxinas são compostos difuranocumarínicos, destacam-se quatro principais (A1, A2, B1 e B2) (MALMANN et al., 1994) que possuem propriedades tóxicas, mutagênicas, teratogênicas e carcinogênicas (HAYES & CAMPBELL, 1986; SOUTO et al., 2017). Dentre eles, a AFB1 (Aflatoxina B1) é mais importante pela sua ocorrência ser mais frequente e por sua atividade hepatotóxica (ZOLTOWSKI et al., 2004). Ressalta-se também que os produtos metabólicos AFM1 (Aflatoxina M1) e AFM2 (Aflatoxina M2) podem afetar leitões lactentes através da ingestão do leite materno, oriundo de matrizes que consumiram AFB1 e AFB2, respectivamente (DILKIN et al., 2002; SOUTO et al., 2017).

Os efeitos tóxicos variam de acordo com a espécie, raça, sexo, idade, ambiente, manejo, condições nutricionais e quantidade ingerida (DILKIN et al. 2002; SOUTO et al., 2017). A sintomatologia aguda está relacionada à alta ingestão de aflatoxina (pelo alto grau de contaminação do alimento ou pela grande quantidade do alimento consumida) em um curto período, enquanto que a cronicidade do quadro clínico está relacionada à baixa ingestão ou ao consumo a longo prazo (ZOLTOWSKI et al., 2004). Os suínos jovens são mais susceptíveis, geralmente de 2 a 6 meses de idade, e apresenta morbidade e mortalidade altas (SCHONEAU et al., 1994).

Os sinais clínicos agudos consistem em depressão, presença de sangue nas fezes, tremores musculares, incoordenação motora, hipertermia e morte em até 24 horas; subagudos consistem em cerdas eriçadas, hiporexia, letargia, depressão, aspecto ictérico, desidratados, emaciados, com áreas de coloração vermelho púrpura na pele e perda progressiva de peso; crônicos consistem em diminuição do ganho de peso, inapetência, diarreia, ataxia, icterícia e convulsões (COOK et al., 1989).

Os achados macroscópicos nas intoxicações agudas consistem em icterícia generalizada, fígado edemaciado e amarelo-alaranjado com áreas hemorrágicas, líquido amarelado na cavidade abdominal e pericárdica, edema de vesícula biliar, serosa intestinal edemaciada e hiperêmica e áreas hemorrágicas no coração e músculos (MALMANN et al., 1994; ZOLTOWSKI et al., 2004). Enquanto que, nas intoxicações crônicas consistem em fígado pálido-amarelado com fibrose e rins edemaciados e pálidos (MALMANN et al., 1994).

As alterações microscópicas na intoxicação aguda consistem no fígado com tumefação e degeneração dos hepatócitos, desorganização dos cordões e áreas de necrose com infiltrados de linfócitos e neutrófilos (ZOLTOWSKI et al., 2004) e hemorragia centrolobulares (SCHOENAU et al., 1994) e no intestino em enterite hemorrágica, necrose de vilosidades e infiltrados de granulócitos, macrófagos, linfócitos e plasmócitos na lâmina própria e submucosa (MALMANN et al., 1994). Na intoxicação crônica destaca-se degeneração gordurosa, fibrose e hiperplasia dos ductos biliares no fígado (MALMANN et al., 1994; SCHOENAU et al., 1994).

O diagnóstico presuntivo é baseado nos sinais clínicos, enquanto que o diagnóstico definitivo ocorre através da avaliação dos alimentos consumidos pelos suínos, onde a presença de micotoxinas pode ser confirmada pelas técnicas de ELISA (Ensaio Imunossorbente Ligado à Enzima), Cromatografia em Camada Delgada (CCD), Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) e Cromatografia Gasosa (CG) (DI CASTRO et al., 2015). No Brasil, a quantidade máxima estabelecida para aflatoxinas é 50µg/kg nos alimentos destinados ao consumo animal, segundo o MAPA (Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento) (Portaria 7, 9 de novembro de 1988) (MOTTA & DUARTE, 2010).

Não há tratamento específico para animais acometidos, a principal medida a ser adotada é a suspensão do fornecimento do alimento contaminado. A profilaxia está relacionada a estratégias que evitem o crescimento de fungos produtores de micotoxinas, principalmente durante o armazenamento do alimento, mantendo-o em ambientes arejados e sem contato com o solo. Adicionalmente a avaliação periódica da concentração de aflatoxinas nos alimentos, constitui a principal forma de evitar surtos de aflatoxicose em plantéis, sendo descartados os grãos com concentração superior a preconizada (DILKIN et al., 2002).

A maioria das rações comerciais apresentam adsorventes de micotoxinas, podendo também ser adicionadas durante o armazenamento dos grãos, estas evitam a absorção intestinal de aflatoxinas que são eliminadas através das fezes (DI CASTRO et al., 2015).

2.2 NUTRICIONAIS

2.2.1 DEFICIÊNCIA DE COBRE

OLINDA et al. (2017) diagnosticaram deficiência de cobre em suínos através de achados epidemiológicos, clínicos, morfológicos e pela detecção do baixo nível de cobre em amostras de fígado em quatro surtos ocorridos em municípios diferentes no semiárido da Paraíba. A ingestão insuficiente de cobre, induz a um quadro de deficiência desse mineral, gerando perdas econômicas na suinocultura (ROSA, 2017), uma vez que este mineral atua como cofator de diversas enzimas (DRITZ et al., 2019) e estabiliza estruturalmente as proteínas básicas da mielina (GUEDES et al., 2014). O cobre é um micronutriente essencial na dieta e para suprir a demanda nutricional de suínos de uma forma geral, a alimentação deve conter entre 5-6 p.p.m. (ENSLEY & RADKE, 2019).

A deficiência de cobre pode diminuir ou interromper o crescimento, reduzir o apetite, despigmentar ou provocar queda dos pelos, provocar claudicação, enfraquecer os ossos, causar anemia (WILKIE, 1959) e provocar infertilidade (GUEDES et al., 2014). Pode ocorrer também lesões cardiovasculares, sendo hemopericárdio mais observado nas necropsias devido a ruptura da aorta, coração e artérias coronária ou pulmonar (SHIELDS et al., 1962). Suínos com hipocuprose podem apresentar deficiência de ferro, devido a ineficiência da absorção pela mucosa duodenal, tornando baixo a concentração deste mineral no plasma (LEE et al., 1968).

O quadro clínico nervoso ocorre na maioria dos casos em leitões entre duas a três semanas de idade (WILKIE, 1959) e os sinais clínicos consistem em incoordenação e paresia dos membros posteriores (GUEDES et al., 2014), que pode progredir a paralisia flácida ou espástica dos membros pélvicos e torácicos. Outros sinais clínicos consistem em de posição de cão sentado, tremores de intenção, atrofia muscular dos membros posteriores e decúbito lateral e esternal (OLINDA et al., 2017). Esse quadro nervoso não apresenta achados macroscópicos, entretanto podem ser observados ossos frágeis e ruptura da aorta (MADSON et al., 2019). Os achados microscópicos em leitões com ataxia consistem em desmielinização e vacuolização axonal, principalmente nos funículos laterais e ventrais da medula espinhal (MCGAVIN et al., 1962; GUEDES et al., 2014).

O diagnóstico presuntivo pode ser estabelecido baseado nos sinais clínicos e o diagnóstico definitivo consiste na dosagem de cobre, principalmente a partir de amostras hepáticas (OLINDA et al., 2017). Suínos com concentrações hepáticas inferiores à 227 p.p.m. em leitões e 18 p.p.m. em adultos, apresentam níveis insuficientes de cobre (JOYCE, 1955), sendo para estes preconizado a suplementação com cobre na dieta, sobretudo nas matrizes

gestantes visto que estas não apresentam sinais clínicos de hipocuprose, porém originam leitegadas com sinais clínicos permanentes de origem neurológica em decorrência da insuficiência mineral (OLINDA et al., 2017).

A principal medida profilática está relacionada ao fornecimento adequado de cobre para a espécie suína na dieta, sendo esta demanda suprida com o fornecimento de ração comercial próprio a espécie. Os surtos de hipocuprose com alterações neurológicas em leitões está relacionada segundo estudos ao fornecimento de alimentação inadequada como soro de leite e restos de frutas e verduras (GUEDES et al., 2014; OLINDA et al., 2017).

2.3 INFECCIOSAS

2.3.1 RINITE ATRÓFICA

BRAGA et al. (2016) relatam a ocorrência de rinite atrófica em criações intensivas de suínos híbridos e sem raças definidas no Piauí. A toxina dermonecrótica é oriunda das bactérias gram negativas *Bordetella bronchiseptica* e *Pasteurella multocida*, sendo classificada em rinite atrófica não progressiva quando só estiver presente a *B. bronchiseptica* e rinite atrófica progressiva quando estiver a *P. multocida* associada ou não com a *B. bronchiseptica* (KICH & LARA, 2016). *Bordetella bronchiseptica* são bacilos ou cocobacilos móveis e aeróbicos que pertencem à família *Alcaligenaceae* e *Pasteurella multocida* são bacilos ou cocobacilos imóveis e aeróbicos que pertencem à família *Pasteurellaceae*, que possui cinco sorotipos (A, B, D, E, F) (KICH & LARA, 2016). *P. multocida* tipo D é mais frequentemente encontrada nos casos de rinite atrófica, apesar do sorotipo A também produzir a toxina dermonecrótica, sua incidência é menor (AVANTE et al., 2008).

Esta enfermidade afeta o trato respiratório superior e é transmitida através do contato direto entre os suínos, sobretudo entre as mucosas nasais, e por aerossóis, possuindo desta forma uma alta morbidade devido a fácil transmissão, porém uma baixa mortalidade (AVANTE et al., 2008). Suínos de todas as idades podem ser acometidos, entretanto em animais jovens a manifestação da doença é mais grave, ocorrendo com maior frequência com três semanas de idade. A característica desta doença é ser progressiva e crônica, possuindo grande importância para suinocultura por gerar perdas econômicas, sobretudo pela perda de peso (KICH & LARA, 2016).

A lesão mais característica desta enfermidade consiste na atrofia dos cornetos nasais em graus variáveis, provocando conseqüentemente o aumento do espaço livre da cavidade nasal, facilitando a entrada de outros agentes, e em casos graves, a deformação do focinho (MARTINS

et al., 1985), com encurtamento ou desvio lateral (BRITO et al., 1993). Esta lesão ocorre pela ação da toxina dermonecrótica na mucosa nasal, ocasionando perda óssea parcial das conchas nasais. O período de latência ocorre de duas a três semanas (AVANTE et al., 2008). Outros sinais clínicos consistem em perda de peso, tosse, espirros, secreção nasal, lacrimejamento e, nos casos mais graves, rinorragia e epistaxe (RIBEIRO et al., 2012).

O achado macroscópico consiste na atrofia dos cornetos, observada através da técnica que secciona transversalmente o focinho ao nível do 1º e 2º dentes pré-molares, sendo classificada em Grau 0 quando não há alterações, Grau 1 quando há uma pequena alteração, Grau 2 quando há atrofia definida e Grau 3 quando há atrofia grave ou completa (MARTINS et al., 1985). As alterações microscópicas consistem em descamação epitelial com infiltração celular na submucosa, hiperplasia das glândulas túbulo-alveolares, hiperplasia de osteoblastos (RIBEIRO et al., 2012), aumento de osteoclastos nas superfícies reabsortivas e, em casos crônicos, osteoporose com perda da trabécula óssea e substituição por tecido fibroso (KICH & LARA, 2016).

O diagnóstico presuntivo é baseado nos sinais clínicos e diagnóstico definitivo é através do exame dos cornetos (MASCARENHAS & MARCHI, 2013). Outro método de diagnóstico pode ser pela identificação do agente etiológico por meio de cultura através da coleta de *swab* nasal, inserindo-o ventromedialmente com movimentos rotativos (KICH & LARA, 2016). Cultivo celular, PCR (Reação em Cadeia pela Polimerase) e testes sorológicos, como soroneutralização e ELISA, são viáveis para a constatação o agente responsável pela lesão (KICH & LARA, 2016).

O tratamento pode ser feito com drogas da classe das sulfonamidas, porém deve-se evitar o uso contínuo devido à resistência bacteriana, inclusive seu uso deve ser suspenso pelo menos 15 dias antes do abate (BRITO & BRITO, 1979). Tetraciclina, quinolonas e tiamulina também são utilizadas (AVANTE et al., 2008), entretanto o ideal é realizar teste de sensibilidade e resistência para escolha do antimicrobiano a ser utilizado (RIBEIRO et al., 2012). Quando todos os animais da granja estiverem infectados, um método mais extremo, seria o abate, afim de iniciar uma nova criação com animais livre da doença (BRITO & BRITO, 1979) ou o desmame precoce e separação destes novos leitões do resto do rebanho (AVANTE et al., 2008).

A profilaxia é feita através de medidas de biossegurança na granja, principalmente manter as medidas sanitárias, evitar misturar animais de lotes diferentes, manter a criação longe de outras espécies, como cães, gatos e aves, pois estes podem transmitir *B. bronchiseptica*

(BRITO & BRITO, 1979). Deve-se controlar a temperatura do ambiente e evitar superlotação das baias, afim de reduzir os irritantes atmosféricos, que são gás amônia, gás sulfídrico e poeira, pois predis põem a doenças respiratórias (BRITO & BRITO, 1979). Outra medida importante é a vacinação, composta por *B. bronchiseptica* e *P. multocida*, tanto as matrizes primíparas quanto reprodutores e leitões podem recebê-la em duas doses (MASCARENHAS & MARCHI, 2013), porém o protocolo a ser utilizado é escolha individual de cada granja.

2.3.2 PESTE SUÍNA CLÁSSICA

DUARTE et al. (2012) relataram a ocorrência de Peste Suína Clássica (PSC) através da clínica, achados de necropsia e exame laboratorial no Rio Grande do Norte. BRAGA et al. (2013) detectaram anticorpos para PSC através de ELISA no Piauí, enquanto que SANTOS (2014) não detectaram anticorpos através de ELISA, nem o agente através do RT-PCR no Maranhão, apesar deste estado já ter ocorrido a doença anteriormente no território.

O agente etiológico é o RNA vírus, envelopado de fita simples e polaridade positiva, da família *Flaviviridae* e gênero *Pestivirus* (ROEHE et al., 1994; ROEHE et al., 2012; DUARTE et al., 2012). Não apresenta potencial zoonótico, acometendo apenas suínos domésticos e selvagens (STIBIE et al., 2020), entretanto é uma doença de notificação obrigatória aos órgãos oficiais de defesa sanitária animal, devido à grande perda econômica que pode gerar pela impossibilidade de exportação (DUARTE et al., 2012). A OIE (Organização Mundial de Saúde Animal) classifica a maioria dos estados brasileiros como zonas livres de PSC, porém os estados do Nordeste são zonas em processo de erradicação, exceto Sergipe e Bahia (GAVA et al., 2019).

A transmissão pode ocorrer pelo contato direto, com animais doentes ou assintomáticos, das mucosas, secreções, excreções, sangue, sêmen, congênita ou pelo contato indireto, como água, alimento e fômites contaminados (LEPOUREAU & ABREU, 2003; STIBIE et al., 2020). Seu período de incubação varia entre dois a 14 dias, onde, após instalado via oronasal, se replica nas tonsilas, segue para outros linfonodos e estruturas linfoides pela corrente sanguínea (FLORES, 2007; KIRKLAND et al., 2012). A morbidade e mortalidade são altas, principalmente nos animais jovens (DUARTE et al., 2012).

Os sinais clínicos agudos consistem em febre alta, anorexia, letargia, conjuntivite, vômitos, diarreia, lesões hemorrágicas na pele, cianose nas extremidades, ataxia, paresia dos membros posteriores e morte. Enquanto que os crônicos consistem em anorexia, prostração, febre, diarreia, problemas reprodutivos e retardo no crescimento, podendo haver recuperação ou agravo seguido de morte e os congênitos consistem em tremor congênito, leitões com

malformações e debilidade, este animal dissemina o vírus o ambiente (DUARTE et al., 2012; STIBIE et al., 2020).

As alterações macroscópicas na forma aguda consistem em hemorragias (petéquias, sufusões e equimoses) em diversos tecidos, como os rins, pele, linfonodos, laringe, bexiga e junção ileocecal, esplenomegalia e infarto multifocal da margem do baço, linfonodos e tonsilas hemorrágicas e aumentadas; na forma crônica consistem em úlceras em forma de botões no intestino; na forma congênita consistem em abortos, fetos mumificados, natimortos e malformações congênitas (KIRKLAND et al., 2019). As alterações microscópicas consistem em depleção generalizada do tecido linfoide (KIRKLAND et al., 2019) e meningoencefalite. Podem também apresentar leucopenia e trombocitopenia, resultando na imunossupressão do animal (OLIVEIRA et al., 2012).

O diagnóstico presuntivo ocorre através da clínica e achados macroscópicos e o diagnóstico definitivo ocorre através da determinação do agente etiológico, com RT-PCR, e testes sorológicos, como ELISA (SANTOS, 2014). O diagnóstico laboratorial é importante para diferenciar de outras doenças devido aos sinais clínicos e lesões encontradas serem semelhantes, sobretudo devido a síndrome hemorrágica, destacam-se a Leptospirose e a Peste Suína Africana (LEPOUREAU & ABREU, 2003). Não há tratamento instituído para PSC, preconiza-se o sacrifício dos animais positivos ou de todos os animais da granja, destaca-se que o método de eliminação segura recomendado é a incineração da carcaça (GAVA et al., 2019).

A profilaxia consiste em manter as medidas de biosseguridade na granja, como quarentena dos animais recém adquiridos, barreira física impedindo a entrada de outras espécies de animais, dentre outras. Ressalta-se que o MAPA (Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento) determina que não deve haver fluxo de animais ou produtos de origem suína das áreas não livres para áreas livres no país (IN nº25, 19 de julho de 2016) e que apenas as áreas não livres, onde a doença é endêmica, pode ser feita a vacinação (IN nº10, 6 de abril de 2020) (GAVA et al., 2019). Inclusive áreas livres da PSC também devem passar por vigilância ativa e passiva, para garantir que a doença não retorne para sua localidade através do trânsito de suídeos selvagens (IN nº 03, 18 de setembro de 2014).

2.3.3 BRUCELOSE SUÍNA

RIBEIRO et al. (2001) utilizaram teste de soroaglutinação lenta em tubos e 2-mercaptoetanol para determinar a prevalência de animais soropositivos em granjas comerciais da Zona da Mata de Pernambuco. AZEVEDO et al. (2012) encontraram suínos soropositivos

através do teste de antígeno acidificado tamponado e 2-mercaptoetanol, a partir de amostras de soros oriundas de matadouro público do município de Patos, Paraíba. BRAGA et al. (2013) também detectaram anticorpos através do teste de antígeno acidificado tamponado e 2-mercaptoetanol no Piauí. LEITE et al. (2014) encontraram suínos soropositivos através do teste de antígeno acidificado tamponado e reação de fixação e complemento no município de Mossoró, Rio Grande do Norte.

A Brucelose é uma doença infectocontagiosa causada por bactéria gram-negativa do gênero *Brucella* (MEIRELLES-BARTOLI, 2010), são reconhecidas atualmente dez espécies, entretanto suínos podem ser infectados por três, *B. melitensis*, *B. abortus* e *B. suis* (MATOS et al., 2004; AZEVEDO et al., 2012), sendo a última, mais importante por apresentar maior patogenicidade para suínos (MEIRELLES-BARTOLI, 2010), e *B. abortus* é menos patogênica (JESUS et al., 2010). As espécies de *Brucella* que afetam suínos são zoonóticas e *B. abortus* e *B. suis* apresentam maior patogenicidade para humanos (MATOS et al., 2004; AZEVEDO, 2006). A espécie *B. suis* apresenta cinco sorotipos, destacam-se 1 e 3 em suínos (JESUS et al., 2010).

A brucelose suídea é uma enfermidade de caráter crônico presente no Código Zoosanitário Internacional da OIE (Organização Mundial de Saúde Animal), contemplada pelo Programa Nacional de Sanidade Suína (BRASIL, 2004; BRASIL, 2009). É uma doença de notificação obrigatória aos órgãos oficiais de defesa sanitária animal por seu alto grau de difusão, promoção de grandes perdas econômicas na suinocultura (LEITE et al., 2014). Fatores de risco que favorecem sua disseminação são as criações concomitantes com bovinos, que favorecem a distribuição da *B. abortus*, responsável pela brucelose bovina (AZEVEDO et al., 2012), presença de ratos nas criações e animais jovem (LEITE et al., 2014).

A transmissão pode ocorrer de forma direta, pelo coito, leite materno, placenta (MEIRELLES-BARTOLI, 2010) e ingestão de fetos abortados e suas membranas, ou indireta, pela ingestão de água e alimentos contaminados por descargas vulvares ou sêmen (JESUS et al., 2010). Animais infectados adquiridos de granjas sem certificação ou sem a realização de quarentena prévia são, geralmente, a causa da introdução da doença nos rebanhos de suínos, principalmente através do contato sexual (MUYS & WESTENBRINK, 2004), portanto, os animais introduzidos devem ser provenientes de rebanhos livres da doença, além de apresentarem resultado negativo nos testes sorológicos (RADOSTITS et al., 2007). Há alta morbidade e baixa mortalidade em criações de suínos, porém em leitões até a fase de desmame a mortalidade pode ser elevada (ROSA et al., 2012).

Os sinais clínicos cursam inicialmente em febre, as fêmeas apresentam descargas vulvares, endometrite, abortos, natimortos e infertilidade, podendo ser descartadas devido ao comprometimento reprodutivo (RADOSTITS et al., 2007). Os leitões são fracos e podem vir à óbito, enquanto que os machos podem apresentar orquite e epididimite. Em adultos, os sinais clínicos consistem em inflamações articulares seguidas de dificuldade locomotora (MARTINS, 1993; MEIRELLES-BARTOLI, 2010), nestes, a taxa de recuperação é baixa, e quando infectados perpetuam a doença no plantel (RADOSTITS, 2007).

Os achados macroscópicos consistem em nódulos na mucosa do útero e tubas uterinas que podem conter exsudato purulento, estes podem vir a se juntar e formar placas, enquanto que nas tubas pode ocorrer obstrução e piossalpinge; os ligamentos uterinos podem apresentar granulomas pequenos e irregulares na superfície; endometrite mucohemorrágica com exsudato catarral da mucosa nos úteros gravídicos; lesões na placenta e fetos abortados são incomuns; granulomas acompanhados por periorquite fibrinopurulenta ou hemorrágica nos machos; juntas articulares dos membros com líquido sinovial purulento ou fibrinopurulento; degeneração das cartilagens intervertebrais; abscessos e granulomas podem ocorrer em outros órgãos (OLSEN et al., 2019). Além de linfadenite piogranulomatosa ativa crônica; os linfonodos apresentam aumento de volume e consistência firme e, à superfície de corte, áreas discretas e coalescentes de exsudato caseoso amarelo-esbranquiçado, que infiltram e comprimem o parênquima contíguo (ZACHARY & MCGAVIN, 2013).

Os achados microscópicos consistem em infiltrados inflamatórios e nódulos linfocíticos hiperplásicos com espessamento do endométrio e osteomielite nas vértebras lombares (OLSEN et al., 2019). O diagnóstico presuntivo ocorre através da clínica e o diagnóstico definitivo através de exames, isolamento do agente, como PCR, e testes sorológicos, como a prova do 2-mercaptoetanol (SABES et al., 2016). O MAPA estabelece que granjas de reprodutores suídeos realizem testes sorológicos a cada seis meses, sendo certificado livre de brucelose suína após três anos consecutivos de resultados negativos (IN nº19, 15 de fevereiro de 2002) (MEIRELLES-BARTOLI, 2010).

O abate de animais infectados é o procedimento mais adequado no controle da enfermidade (MUYS & WESTENBRINK, 2004), pois não há vacina e o fornecimento de antimicrobianos pode melhorar o quadro clínico do animal, mas há persistência da bactéria no organismo (SABES et al., 2016), esta permanece viável no citoplasma de macrófagos, alterando o tráfego intracelular normal e alojando-se no retículo endoplasmático rugoso, onde realiza proliferação (SANTOS & ALESSI, 2016). A profilaxia consiste em manter as medidas de

biossegurança na granja, sobretudo durante a cobertura e o parto (MARTINS, 1993). A utilização de inseminação artificial tem se mostrado eficiente, todavia depende de fatores como a sanidade dos reprodutores e a higiene durante o processamento do sêmen (SCHEID, 2000).

2.3.4 PSEUDORAIVA OU DOENÇA DE AUJESZKY

BRAGA et al. (2013) detectaram anticorpos para Pseudoraiiva através de ELISA no Piauí. O agente etiológico é um DNA vírus chamado de *Herpesvírus suíno tipo 1*, pertencente à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae* e gênero *Varicellovirus* (GROFF et al., 2005). Os suínos domésticos e selvagens são hospedeiros naturais, o vírus pode permanecer latente e ser reativado em condições de estresse (MORES et al., 2007). Este vírus tem caráter zoonótico, e em cães e bovinos tem alta letalidade, por apresentar um quadro agudo de encefalite, nessas espécies a possibilidade de manutenção e disseminação da doença é reduzida, mas pode servir como indicador epidemiológico (CRANDELL et al., 1982; GROFF et al., 2005; KLUGE et al., 1999; SOBESTIANSKY et al., 1999).

É uma doença de notificação obrigatória aos órgãos oficiais de defesa sanitária animal, promove grandes perdas econômicas na suinocultura devido à alta mortalidade em leitões neonatais e transtornos em matrizes gestantes (ROMERO et al., 1986). A infecção latente persiste durante toda a vida do animal, podendo ser reativada e transmitir o vírus a outros suínos do rebanho (KLUGE et al., 1999; ROIZMAN & PELLET, 2001). Apresenta morbidade alta devido a fácil disseminação e a transmissão ocorre pelas vias respiratórias, através da inalação de aerossóis, contato sexual, transplacentária e oral, através da ingestão do leite materno (ZANELLA, 2016). A infecção indireta ocorre pela ingestão de água, alimentos ou fômites contaminados por secreção nasal ou saliva (SOBESTIANSKY, 1980).

Depois de inalado, o vírus se replica na mucosa oronasal, depois nas amídalas e pulmões, e por conseguinte dirige-se para os gânglios por via linfática e atinge o sistema nervoso central (VANNIER, 1999). Os sinais clínicos variam de acordo com a faixa etária, nos leitões até quatro dias há febre, apatia, inapetência, salivação espumosa e cerdas eriçadas; os leitões de cinco a 30 dias apresentam sintomas nervosos, nestes casos adicionalmente ocorrem convulsões, tremores musculares e incoordenação dos membros posteriores; os leitões acima de 30 dias apresentam sintomas respiratórios e nervosos, são mais evidentes dificuldade respiratória com movimentos abdominais pronunciados, vômito, diarreia, constipação, incoordenação dos movimentos e convulsão; os adultos podem apresentar alterações

reprodutivas, caracterizadas por infertilidade nos machos e em fêmeas infertilidade, agalaxia, abortos, natimortos e malformações (SOBESTIANSKY, 1980; ZANELLA, 2016).

Os achados macroscópicos em leitões lactentes consistem em pequenas áreas de necrose hemorrágica no fígado, baço, pulmão, intestino e adrenais, ceratoconjuntivite exsudativa, rinite fibrinonecrótica, laringite, traqueite e tonsilas necrosadas, e no sistema nervoso central não há alterações, exceto por hiperemia das leptomeninges; em leitões consistem em rinite e laringotraqueite com necrose das tonsilas, edema, necrose e hemorragia pulmonar, consolidação dos lobos pulmonares; nas matrizes consistem em necrose de placenta, endometrite com espessamento, edema da parede do útero após aborto, fetos macerados, mumificados, natimortos e infertilidade; em machos consiste em edema escrotal. Os achados microscópicos consistem em meningoencefalomielite não supurativa na substância branca e cinzenta e ganglioneurite do gânglio trigeminal e paravertebral (OLSEN et al., 2019).

O diagnóstico presuntivo pode ser estabelecido através da clínica e o diagnóstico definitivo ocorre através da identificação do vírus, como PCR, e de testes sorológicos, como ELISA e soroneutralização (SOUZA et al., 2002). Deve-se ressaltar que o *nested*-PCR é mais sensível que o convencional (BASCUÑANA et al., 1997), inclusive é o teste mais indicado em casos de infecção latente e o ELISA serve como teste diferencial entre anticorpos vacinais e desafio viral (ZANELLA, 2016). Não há tratamento instituído para esta enfermidade, sendo preconizado o uso de antimicrobianos em casos de infecções secundárias (ZANELLA, 2016), por este motivo é indicado o abate dos suínos soropositivos (AVANTE et al., 2009).

As medidas profiláticas consistem em manter as medidas de biosseguridade na granja, ressalta-se que existe vacinação, porém o MAPA determina que seu uso é regulado por órgãos oficiais para situações de foco (GROFF et al., 2005). São utilizadas principalmente as vacinas com marcadores antigênicos que não contém glicoproteína gE, pois é possível diferenciar os suínos que foram imunizados dos que foram infectados com vírus de campo (ZANELLA, 2016). Adicionalmente, destaca-se que os leitões recebem imunização passiva através do colostro (AVANTE et al., 2009). A testagem e eliminação dos animais soropositivos, mesmo sem apresentar evidências clínicas da doença, deve ser realizada periodicamente (ROMERO & FLORES, 1987).

2.3.5 COMPLEXO DE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS DOS SUÍNOS

BRAGA et al. (2016) relatam a ocorrência de pneumonia em criações intensivas de suínos híbridos e sem raças definidas no Piauí e VALENÇA et al. (2016) avaliam através do

índice para pneumonia suínos em abatedouros oriundos de granjas destinadas a produção comercial em Pernambuco.

O complexo de doenças respiratórias dos suínos está relacionada a afecções que causam o comprometimento das vias respiratórias de animais em diferentes fases de criação, podendo estas alterações envolverem um único agente etiológico ou atuação sinérgica de dois ou mais agentes. A principal lesão evidenciada em animais afetados é a pneumonia, sendo está caracterizada pela inflamação dos pulmões por diversas causas diferentes, podendo ser virais, bacterianas, parasitárias, intoxicações, degenerações ou neoplasias (YAEGER & VAN ALSTINE, 2019). Quando ocorrem episódios de quadro respiratório grave envolvendo vários animais em uma criação, há elevadas perdas econômicas, portanto estas afecções são de grande importância para suinocultura (VALENÇA et al., 2016). Destaca-se ainda que outras alterações respiratórias como rinite e pleurisia podem ser observadas e que ocorrem mais em criações intensivas, devido à alta densidade populacional (VALENÇA et al., 2016).

A pneumonia pode ocorrer devido a um quadro inicial de rinite, pois esta prejudica a filtração do ar pelas narinas, favorecendo a passagem de agentes oportunistas (BARCELLOS et al., 2008), e embora não haja uma associação obrigatória, há elevada ocorrência em suínos acometidos por Rinite Atrófica, pois a *Pasteurella multocida* também é um dos principais patógenos que causam pneumonia (BRAGA et al., 2016). Esta alteração patológica também pode ocorrer na Doença de Glässer, onde o *Haemophilus parasuis* atua como causador de pneumonia, esta enfermidade é responsável pela síndrome da poliserosite, que causa peritonite, pleurite, pericardite, meningite e artrite, esta afecção é favorecida pela redução dos mecanismos de defesa em suínos jovens submetidos a estresse (BROCKMEIER, 2004).

A maior frequência das doenças respiratórias em suínos é de origem infecciosa, ressalta-se que a bactéria *Mycoplasma hyopneumoniae* é o principal patógeno devido a maior prevalência nos casos, e geralmente ocorre associação com a *Pasteurella multocida* (BARCELLOS et al., 2008), provocando a doença denominada Pneumonia Enzoótica Suína (PES) (RIBEIRO et al., 2004) ou Pneumonia Micoplásmica Suína. *M. hyopneumoniae* pode também estar associada as outras bactérias, como *Haemophilus parasuis* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* (KICH et al., 2010). Estas infecções secundárias ocorrem devido a destruição mecanismo de defesa mucociliar do epitélio do trato respiratório pelo *M. hyopneumoniae* (CONCEIÇÃO & DELLAGOSTIN, 2006).

M. hyopneumoniae pertence à família *Mycoplasmataceae* e classe *Mollicutes*, são bactérias pequenas, com aproximadamente 0,3 a 0,8 µm de diâmetro, e não possuem parede

celular, conferindo-lhes pleomorfismo, portanto podem ser esféricas, em forma de pêra, de espiral ou filamentosas (CONCEIÇÃO & DELLAGOSTIN, 2006). O gênero *Mycoplasma* possui patógenos que afetam animais, sendo esta espécie um micoplasma patogênico de vida livre, que apresenta especificidade apenas para espécie suína. Apresenta cepas heterogêneas quanto a patogenicidade, são classificadas em baixa, moderada e alta virulência, diretamente relacionada a capacidade de ligação ao epitélio ciliar dos suínos (CONCEIÇÃO & DELLAGOSTIN, 2006).

Nesta enfermidade a transmissão ocorre através de aerossóis e pelo contato direto ou indireto com secreções nasais (RIBEIRO et al., 2004), por isso ocorre mais em criações intensivas, devido a superlotação das baias, estagnação do ar pela diminuição da ventilação e aumento das partículas suspensas devido a pouco volume de ar das construções (BARCELLOS et al., 2008). É uma doença crônica que pode comprometer todo rebanho de suínos (ECCO et al., 2009), porém apresenta baixa mortalidade (RIBEIRO et al., 2004). PES afeta suínos em qualquer faixa etária, sendo mais frequente na fase de crescimento e terminação, afetando a conversão alimentar nestes animais e, conseqüentemente, atraso no crescimento (CONCEIÇÃO & DELLAGOSTIN, 2006).

A Pneumonia Enzoótica Suína provoca broncopneumonia supurativa, esta apresenta consolidação cranioventral, textura firme da porção afetada e exsudato nos brônquios do pulmão afetado (YAEGER & VAN ALSTINE, 2019), pode apresentar coloração vermelho-escuro a acinzentado e presença de pequenas áreas brancas (ECCO et al., 2009). Os sinais clínicos consistem em tosse seca e redução do ganho de peso e os achados microscópicos em broncopneumonia catarral (CONCEIÇÃO & DELLAGOSTIN, 2006), necrose do epitélio bronquiolar e pneumócitos, infiltrado inflamatório na luz dos brônquios, bronquíolos e lúmen dos alvéolos adjacentes e hiperplasia do tecido linfóide peribronquiolar (ECCO et al., 2009).

O diagnóstico presuntivo pode ser estabelecido baseado nas alterações clínicas e macroscópicas, o diagnóstico definitivo consiste em exames histopatológicos, isolamento do agente, testes sorológicos (ELISA) e PCR (BOROWSKI et al., 2002; RIBEIRO et al., 2004). O tratamento consiste no uso de antimicrobianos, porém a eliminação do *M. hyopneumoniae* é dificultada pela sua capacidade de aderir fortemente à mucosa respiratória e de evadir do sistema imune através de mimetização de superfícies antigênicas (RIBEIRO et al., 2004). As medidas profiláticas consistem na manutenção das medidas de biossegurança da granja, sobretudo a higienização e ventilação adequada. Animais infectados, quando vacinados previamente apresentam quadro clínico mais brando, porém a vacinação não confere imunidade

de mucosa, portanto a presença de suínos portadores, mantém a circulação viral em planteis (CONCEIÇÃO & DELLAGOSTIN, 2006).

2.3.6 LEPTOSPIROSE

LEITE et al. (2018) encontraram, através da técnica de soroglutinação microscópica, uma grande variação de sorovares de *Leptospira* spp. bastante disseminada nas criações de suínos no município de Mossoró, Rio Grande do Norte. SANTOS et al. (2019) também encontraram variação de sorovares, através do teste de microaglutinação em Pernambuco. FERNANDES et al. (2020) diagnosticaram presença de anticorpos através do teste de microaglutinação e DNA de *Leptospira* spp. através de PCR no município de Brejo do Cruz, Paraíba.

As bactérias gram-negativa do gênero *Leptospira* são importantes para a suinocultura, a *L. interrogans* e a *L. biflexa* são as mais importantes, a primeira destaca-se por ser mais patogênica, e a última considerada saprófita (FIGUEIREDO et al., 2013). No Brasil, já foram relatados quatro sorovares de *L. interrogans*, *Icterohaemorrhagiae*, *Tarassovi*, *Canicola* e *Pomona*, sendo este último mais específico para os suínos (GONÇALVES & COSTA, 2011). Por serem dependentes de ferro para seu desenvolvimento, sorovares patogênicos causam hemólise, liberando grande quantidade de ferro do grupo heme na circulação sanguínea, esse fato não ocorre em infecções por sorovares saprófitos (FIGUEIREDO et al., 2013). As leptospirosas apresentam grande capacidade de persistir no ambiente, favorecendo a infecção de suscetíveis, sendo o habitat ideal ambientes úmidos com água parada e matéria orgânica viva ou em decomposição (FIGUEIREDO et al., 2013).

A leptospirose é uma enfermidade capaz de causar prejuízo, principalmente reprodutivo, em rebanhos suínos (SOTO et al., 2007). Se trata uma zoonose, sendo o homem um hospedeiro acidental (LANGONI, 1999), constando na lista da Organização Mundial de Saúde Animal, pois é uma doença que acarreta em grandes perdas econômicas na suinocultura, devido a alterações reprodutivas (SOTO et al., 2007). Os suínos adultos apresentam baixa mortalidade, enquanto que nos leitões é alta (GONÇALVES & COSTA, 2011).

A transmissão ocorre através da penetração do agente em mucosas e lesões de pele, podendo acontecer pelo contato com animais hospedeiros de manutenção ou com urina contaminada (HASHIMOTO et al., 2010). O contágio pode ser direto, a partir do contato com fluidos e excrementos, ou indireto, quando ocorre contato com materiais e alimentos contaminados (FIGUEIREDO et al., 2013). A epidemiologia é importante para levantar a

hipótese da leptospirose, uma vez que as leptospirosas prosperam em ambientes úmidos, em épocas de chuva em regiões tropicais ou subtropicais, sendo um fator de risco para a doença (SOTO et al., 2007).

A enfermidade tem um período de incubação de dois a cinco dias, posteriormente ocorre disseminação pela via hematológica e o agente se difunde pelos órgãos parenquimatosos, como rins, fígado e baço, e ocasionalmente as meninges, sendo estes os principais sítios de replicação (SOTO et al. 2007). A leptospiremia tem uma duração média de dois dias, podendo ocorrer discreta fase febril. No quarto dia, ocorre nefrite intersticial devido à presença de leptospirosas no lúmen dos túbulos proximais. Nesse período, também ocorre penetração e multiplicação nos fetos, podendo levar ao aborto ou prole enfraquecida (SOTO et al. 2007).

A leptospirose pode se apresentar de maneira aguda ou crônica. A doença possui caráter agudo quando ocorre febre e mastite focal nas matrizes, assim como anorexia, hemoglobinúria, encefalite, convulsão e morte dos leitões. A infertilidade é o principal sinal do desenvolvimento da forma crônica. Sendo assim, podem ocorrer abortos, natimortos, reabsorção embrionária, irregularidade no cio e descargas vulvares, proporcionando leitões neonatais fracos (GONÇALVES & COSTA, 2011). Em leitões lactentes, os sinais clínicos consistem em incoordenação motora e convulsão com movimentos de pedalagem (FIGUEIREDO et al., 2013).

Os achados macroscópicos consistem em hemorragias petequiais e sufusões em serosas e mucosas, esplenomegalia, hepatomegalia com áreas amareladas, rins congestionados, com aumento de volume e hemorragias corticais e focos necróticos, hemorragias petequiais pleurais e hepatização dos lobos pulmonares, hemorragias petequiais do epicárdio e endocárdio, edema e aumento de volume dos linfonodos, e em leitões lactentes, encefalite (FIGUEIREDO et al., 2013). Os achados microscópicos consistem em nefrite, nefrose, cistite e cistos renais nos rins, endometrite, salpingite e vaginite (GONÇALVES & COSTA, 2011).

O diagnóstico presuntivo pode ser estabelecido baseando-se nos achados clínicos, o diagnóstico definitivo está relacionado a detecção do agente, podendo ser empregada a técnica de PCR, testes sorológicos e a reação de soroaglutinação microscópica (SAM), sendo esta última o método mais utilizado para fins diagnósticos (FAVERO et al., 2002). Técnicas histológicas podem ser utilizadas, nesta preconiza-se coloração de prata em lâminas de tecidos. O tratamento consiste em antibioticoterapia, afim de eliminar o agente dos rins, porém está torna-se inviável devido ao custo dos fármacos envolvidos e do tempo prolongado do tratamento (LANGONI, 1999). A profilaxia consiste na manutenção das medidas de

biosseguridade da granja, sobretudo o cuidado com a água para que esta não possa ser contaminada com urina de animais infectados e eliminação de roedores, outra medida a ser empregada consiste na vacinação de animais com sorovares de maior ocorrência na região (DELBEM et al., 2004).

2.3.7 VARÍOLA SUÍNA

OLINDA et al. (2016b) descreveram cinco surtos de varíola, diagnosticada através de achados histopatológicos e PCR, no Rio Grande do Norte. O agente etiológico é o *Poxvírus suíno*, um DNA vírus que pertence ao gênero *Suipoxvirus* e a família *Poxviridae*, este se replica apenas em suínos. Destaca-se que, a espécie *Vaccinia vírus*, pertence ao gênero *Orthopoxvirus*, causa lesões pustulares semelhantes e pode afetar outras espécies, inclusive humanos (MEDAGLIA et al., 2011). O vírus possui forma de tijolo com presença de túbulos dispostos irregularmente na superfície e é considerado grande apresentando 240x310nm (FREITAS, 2019).

Infecções em criações estão relacionadas a elevada morbidade e mortalidade baixa, porém os leitões apresentam maior probabilidade de vir a óbito (MEDAGLIA et al., 2011), pois animais jovens são mais severamente afetados. A ocorrência da varíola suína geralmente está associada a condições sanitárias precárias, uma vez que os vetores mecânicos são os principais disseminadores da doença entre os animais. Apesar de não ser uma zoonose, apresenta relevante importância por ocasionar perdas econômicas a suinocultura e destaca-se ainda que é considerada erradicada pela Organização Mundial de Saúde Animal (BERSANO et al., 2003).

A transmissão ocorre principalmente através de vetores mecânicos, dentre os quais destacam-se os piolhos (*Haematopinus suis*) e moscas (*Musca domestica*) e o contato direto das mucosas oral e nasal com as lesões na pele, podendo ocorrer mais raramente de forma congênita (FREITAS, 2019). O período de incubação apresenta duração de até sete dias, após isso iniciam-se os sinais que consistem em febre, apatia, eriçamento dos pelos, perda de peso, prostração e natimortalidade. Na pele, as lesões a princípio são petéquias, que evoluem para pápulas, vesículas, pústulas amarelas, crostas ou cicatrizes com aspecto crateriforme. Estas geralmente ocorrem em locais menos queratinizados, como flanco, abdome, face interna dos membros orelhas e focinho. Inclusive, podem agravar devido a infecção secundária por bactérias e exposição a parasitas (BERSANO et al., 2003; OLINDA et al., 2016b).

Os achados macroscópicos consistem nas lesões epiteliais, não ocorrendo lesões significativas em outros órgãos. Os achados microscópicos consistem em degeneração

hidrópica dos queratinócitos do estrato espinhoso da epiderme, espessamento da epiderme devido ao acúmulo de líquido, queratinócitos do estrato espinhoso tumefeitos contendo corpos de inclusão citoplasmáticos eosinofílicos e vacuolização do núcleo (patognomônico), ruptura e coalescência das células epidérmicas formam vesículas, infiltração de células inflamatórias na derme converte vesículas em pústulas, linfonodos edematosos, hemorrágicos e hiperplásicos (FREITAS, 2019).

O diagnóstico presuntivo pode ser realizado através dos achados clínica e características das lesões epiteliais, o diagnóstico definitivo baseia-se em achados de microscopia eletrônica, histopatológico, molecular (PCR) e sorológico (BERSANO et al., 2003). Ressalta-se que não há tratamento ou vacina para esta doença, entretanto pode-se utilizar antibioticoterapia nos casos em que ocorre infecção secundária bacteriana. A profilaxia consiste em manter as medidas de biossegurança da granja, sobretudo controlar os ectoparasitas, pois a ocorrência de piolhos, moscas e mosquitos é de fundamental importância na disseminação da doença em criações (FREITAS, 2019).

2.3.8 HEMOPLASMOSE SUÍNA

TOLEDO et al. (2016) constataram a ocorrência de *Mycoplasma suis* através de PCR quantitativa em suínos no município de Mossoró, Rio Grande do Norte. MARTINS et al. (2019) encontraram o mesmo agente através do mesmo método diagnóstico, porém nos municípios de Itapecuru Mirim, Santa Rita e Rosário, Maranhão. *M. suis* é uma bactéria epicelular, Gram-negativa, em forma de cocos, anéis ou bastonetes, pertencente a ordem *Mollicutes*, família *Mycoplasmataceae* (HOELZLE, 2008; MARTINS, 2017), podem ser encontrados livres na circulação sanguínea ou aderidos a superfície das hemácias (MARTINS, 2017).

M. suis pode afetar tanto suínos domésticos quanto selvagens, também é denominado de hemoplasma ou micoplasma hemotrófico (SONÁLIO, 2020), este é desprovido de parede celular, apresenta a necessidade de parasitar as células sanguíneas de seu hospedeiro, aderindo-se as superfícies dos eritrócitos, induzindo mudanças na estrutura e ruptura dos mesmos (DIAS et al., 2019). Essa enfermidade pode provocar graves perdas na produção animal (TOLEDO et al., 2016), representa grande importância para suinocultura, sendo responsável por anemia hemolítica, infertilidade e imunossupressão (MARTINS, 2017).

Esse patógeno não possui parede celular, organelas e núcleo, o seu material genético encontra-se livre em seu citoplasma. Realiza aderência às membranas externas dos eritrócitos, e se utiliza da glicose plasmática e outras moléculas do hospedeiro. *M. suis* provoca alterações

estruturais de membrana nas células eritrocitárias, pelo estresse oxidativo decorrente da produção de radicais livres ou pelo esgotamento das células parasitadas, que, por sua vez, são induzidas à formação de canais e posteriormente eritro-apoptose, ação semelhante a apoptose em células nucleadas (CRUZ, 2019).

A transmissão ocorre pelas vias subcutânea, intravenosa, intraperitoneal, transplacentária e através de fômites contaminados, sobretudo seringas (MARTINS, 2017). Também pode ocorrer pela absorção oral através de água contaminada, secreções nasais e vaginais, urina, animais que promovam canibalismos ou de animais que tenham contato oral com ferimentos de animais infectados (MARTINS, 2017; CRUZ, 2019). Há relatos de detecção do patógeno em partículas de poeira suspensas ou em casos de transmissão experimental através de vetores mecânicos, como a mosca dos estábulos (*Stomoxys calcitrans*) e mosquito *Aedes aegypti* (TOLEDO et al., 2016).

O período de incubação pode variar, pois a manifestação da doença depende da carga bacteriana a qual o animal foi exposto, bem como da situação de saúde de cada animal acometido e sua respectiva resposta fisiológica, sobretudo os que são submetidos a estresse (HOELZLE, 2008). Os animais podem se tornar portadores crônicos no rebanho, o que seria desfavorável, já que não apresentam sinais clínicos até que sejam submetidos a algum tipo de estresse. Nessas condições, esses animais, tem o potencial de disseminar silenciosamente a doença para todo o rebanho, dificultando detecção a fonte de origem da afecção (CRUZ, 2019).

Os sinais clínicos são variáveis e, na forma aguda, podem se apresentar como anemia severa, febre, anorexia, baixa produção de leite, palidez na pele, dispneia, enterite, cianose, e necrose gangrenosa na orelha (GUIMARÃES et al., 2007; CRUZ, 2019), tais sinais são comuns quando ocorrem. Na forma crônica, os suínos podem apresentar anemia moderada, vasculite, diátese hemorrágica, icterícia leve, leitões neonatais com baixo peso ao nascimento, baixo desenvolvimento dos leitões, baixa eficiência reprodutiva, infertilidade, morte embrionária, abortos, disgalaxia e imunossupressão (CRUZ, 2019; SONÁLIO, 2020).

O diagnóstico presuntivo ocorre através da clínica e o diagnóstico definitivo através de avaliação de esfregaço sanguíneo, molecular (PCR), e testes sorológicos, como ELISA (MARTINS, 2017; SONÁLIO, 2020). A microscopia de esfregaços sanguíneos corados apresenta baixa sensibilidade e especificidade (HOELZLE, 2007), porém é utilizado devido a praticidade e baixo custo. Os métodos moleculares são os mais efetivos e indicados, sobretudo para os animais portadores crônicos, assintomáticos, subclínicos e os que possuem baixa

bacteremia, pois estes são os principais a serem detectados afim de evitar maiores perdas e disseminações no rebanho (HOELZLE, 2008).

O tratamento consiste na administração de antimicrobianos, como tetraciclina ou oxitetraciclina na fase aguda (CRUZ, 2019), porém apesar de melhorar o quadro clínico do animal, o agente continua em circulação, deve-se ainda promover a suplementação com ferro como suporte (GUIMARÃES et al., 2007). A profilaxia consiste em manter as medidas de biossegurança da granja, sobretudo higiene no uso de seringas e instrumentos cirúrgicos. Não há vacina para esta doença, devido à dificuldade no cultivo desta bactéria (MARTINS, 2017; CRUZ, 2019).

2.3.9 CIRCOVIROSE SUÍNA

VASCONCELOS (2018) constatou, a partir de um estudo retrospectivo em um período de 2013 a 2017 de suínos atendidos pelo Laboratório de Patologia Veterinária da UFPB, que a circovirose foi uma das enfermidades de maior ocorrência na mesorregião do Agreste Paraibano. DUQUE et al. (2020) evidenciaram a presença de anticorpos para circovirus suíno 2 através da técnica de imunoperoxidase em monocamada de células, em granjas de seis estados diferentes, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas e Bahia.

Circovírus suíno tipo 2 (PCV2), é um DNA vírus fita simples, icosaédrico, não envelopado, pertencente à família *Circoviridae* (CHAE, 2004). É o menor vírus patogênico animal, medindo de 15 a 17 nm, tanto em diâmetro quanto genoma, porém suas demais características morfológicas são desconhecidas (CASTRO et al., 2007). Pode desencadear quatro enfermidades relevantes: Síndrome Multissistêmica do Definhamento dos Suínos Desmamados (SMDSD), Síndrome Dermatite Nefropatia Suína (SDNS), Tremor Congênito Suíno (TCS) e Síndrome Reprodutiva (SR) (VASCONCELOS, 2018). Ressalta-se que, o circovírus suíno tipo 1 (PCV1) não é patogênico para suínos (SANT'ANA et al., 2011).

TCS ou mioclonia congênita afeta leitões neonatos causando o aparecimento de tremores de cabeça e membros. Pode estar relacionada alterações na mielina, sendo classificada como tipos A e B, em casos em que há ausência de mielina no sistema nervoso central ou periférico é considerada tipo B e quando há mielina presente, tipo A (CASTRO et al., 2007). A TCS tipo A, está subdividida em 5 subtipos (AI - AV) associados a anormalidades genéticas, intoxicação por triclorfon em fase intra-uterina e infecção uterina por alguns vírus. Os tremores severos podem levar o leitão à óbito ainda na primeira semana de vida, devido à incapacidade de mamar, apesar da maioria sobreviver e se recuperar, existem relatos de que alguns continuam

a apresentar tremores até a fase de terminação. Não há achados macroscópicos e os microscópicos consistem em diminuição de mielina (FRANÇA et al., 2005).

SDNS é uma doença vascular e imunomediada que afeta principalmente o sistema tegumentar e urinário de leitões (FRANÇA et al., 2005). É caracterizada por lesões de pele avermelhadas, sobretudo na região perineal (CASTRO et al., 2007), mas também em membros, orelhas, abdômen e tórax ventral. Outros sinais clínicos consistem em perda de peso, edema de membros, claudicação, febre, anorexia e morte súbita. Os achados macroscópicos consistem em petéquias e placas vermelhas redondas a irregulares, hipertrofia nos rins, palidez e petéquias no córtex. Em alguns casos é possível observar efusão serosa na pleura e cavidades peritoneais, linfonomegalia, pneumonia e ulceração gástrica. Os achados microscópicos consistem em vasculite necrosante e glomerulonefrite (SAOULIDIS et al., 2002; FRANÇA et al., 2005).

SR afeta matrizes, que apresentam desordens no terço final da gestação e culmina em altos índices de abortamentos, fetos mumificados, natimortos e leitões neonatos com miocardite (CASTRO et al., 2007). Reprodutores podem ser infectados, porém estes são subclínicamente afetados, supõe-se que ocorre a infecção uterina durante o cruzamento (FRANÇA et al., 2005).

SMDSD é a forma clínica mais relevante causada pelo PCV2, devido às perdas econômicas oriundas do atraso no crescimento e refugagem dos leitões (VASCONCELOS, 2018). Ocorre geralmente em rebanhos suídeos em boas condições de saúde, apesar de apresentar baixa morbidade, possui alta mortalidade entre leitões de até 12 semanas. É comumente associada a outros agentes patógenos como o Parvovírus suíno (KIM & CHAE, 2004), uma vez que vírus como este proporcionam condições ideais para a infecção pelo PCV2. Supõe-se que o vírus adentra a célula alvo por meio de um receptor ainda desconhecido na superfície de macrófagos ou por fagocitose de células infectadas (SANT'ANA et al., 2011).

A transmissão do vírus ocorre de maneira vertical e horizontal (SANT'ANA, 2011) sendo a via oronasal a forma mais comum, através do contato direto ou indireto com as secreções. O fluído seminal de reprodutores infectados pode conter o vírus, além de fetos natimortos e abortos, indicando a possibilidade de transmissão transplacentária (KIM et al., 2001). Alguns fatores propiciam o estabelecimento da infecção em suínos jovens de até 16 semanas como o estresse, a alta densidade nos piquetes, variações térmicas acentuadas, baixa qualidade do ar, mistura de lotes com jovens de diferentes faixas etárias, dentre outros. Nesses animais, o vírus infecta células do sistema imunológico, como os macrófagos e linfócitos, onde após replicação, causa viremia e se disseminam no organismo dos animais afetados (ZANELLA & MORÉS, 2016).

Os sinais clínicos da SMDSD são inespecíficos e variáveis, consistem em emagrecimento progressivo, anorexia, aumento do volume dos linfonodos, diarreia crônica, dispneia, palidez e icterícia (ZANELLA & MORÉS, 2016). Pode-se observar o agravo do quadro clínico quando há associação de doenças bacterianas, principalmente em suínos pós-desmame e terminação precoce (CHAE, 2004). Os achados macroscópicos consistem em linfonodomegalia, hipertrofia do timo, consolidação pulmonar crânio-ventral e ausência do colabamento, serosite e úlcera-gástrica (VASCONCELOS, 2018). Os achados microscópicos consistem em inflamação granulomatosa nos linfonodos, baço, fígado, tonsila, timo e placas de Peyer, caracterizada por infiltrados de células epitelioides, macrófagos ativos e células gigantes multinucleadas, além de presença de corpúsculos de inclusão intracitoplasmáticos (CHAE, 2004).

O diagnóstico presuntivo pode ser estabelecido através dos achados clínicos, macroscópicos e histológicos, o diagnóstico definitivo de rotina baseia-se na PCR e sorologia (ZANELLA & MORÉS, 2016). Outros métodos diagnósticos podem ser utilizados, sendo os métodos diretos isolamento viral por técnicas de imunofluorescência ou imunoperoxidase, detecção de antígenos e ácidos nucleicos com ou sem marcadores radioativos, e os por métodos indiretos, técnicas de imunofluorescência indireta (IFI), imunoperoxidase (IP) ou ELISA (CASTRO et al., 2007). É importante a realização de diagnósticos diferenciais para patógenos que causam sinais clínicos semelhantes, como os gêneros *Lawsonia* e *Brachyspira* para diarreia e Parvovirose suína para falhas reprodutivas (ZANELLA & MORÉS, 2016).

Não há tratamento para animais acometidos (VASCONCELOS, 2018), desta forma reforça-se a importância de medidas profiláticas para se evitar infecções em criações de suínos, as principais estão relacionadas a manutenção da biosseguridade da granja, sobretudo com redução de estresse e contato suíno-suíno, vacinação dos leitões a partir das 3 semanas de idade e das marrãs (ZANELLA & MORÉS, 2016), desinfecção adequada do ambiente e vazio sanitário, pois este agente demonstra alta resistência aos desinfetantes (CASTRO et al., 2007).

2.3.10 PARVOVIROSE SUÍNA

TRINDADE (2006) constatou a presença anticorpos contra o Parvovírus suíno, tanto por imunidade natural quanto adquirida, através da técnica de inibição da hemoaglutinação em suínos na Bahia. O Parvovírus Suíno (PVS) é o agente etiológico parvovirose suína, um DNA vírus de fita simples, que pertence à família *Parvoviridae*. Geralmente, é encontrado em associação com Circovírus Suíno tipo 2 (CVS-2) em leitões com Síndrome Multissistêmica do

Definhamento dos Suínos Desmamados (SMDSD) (RUIZ et al., 2017). A Parvovirose suína é uma das principais doenças infecciosas que provocam distúrbios reprodutivos, sendo um importante fator predisponente a baixa de anticorpos que as fêmeas gestantes apresentam durante a gestação (STRECK, 2009).

A Parvovirose suína tem grande importância na suinocultura devido as perdas econômicas oriundas de falhas reprodutivas (VASCONCELOS, 2018). Possui tropismo por tecidos com altas taxas de multiplicação, principalmente células da medula óssea, células precursoras do epitélio intestinal, tecido linfóide, e sobretudo, tecidos de fetos e placenta (ORAVEERAKUL et al., 1993). Assim que atingem esses tecidos alvo, promovem as desordens reprodutivas, culminando em reabsorção, mumificação fetal, morte perinatal e formação de leitões abaixo do peso, principalmente em fêmeas nulíparas, que não possuem imunidade para a doença (PASCOAL et al., 2006; GAVA et al., 2009). Por esses motivos esta enfermidade é considerada a principal causa de reabsorção e morte embrionária em rebanhos de suínos do mundo (MENGELING, 1999).

A transmissão desse vírus é de grande impacto epidemiológico, visto que em infecções agudas o agente pode ser excretado por mais de uma via simultaneamente, inclusive através do líquido seminal (GRADIL et al., 1990). A aquisição de reprodutores infectados e sua introdução no rebanho sem os devidos cuidados sanitários potencializam a disseminação da doença (GAVA et al., 2009). A transmissão pode ocorrer pela via oronasal, através do contato direto ou indireto com secreções, fezes, fetos abortados e seus envoltórios contaminados ou através de secreções vaginais (TRINDADE, 2006). Podendo ainda ser transmitida por via a transplacentária (VASCONCELOS, 2018). Os animais acometidos podem desenvolver infecção crônica ou, tornarem-se persistentemente infectados, o que provoca a excreção do agente patogênico no meio ambiente em determinados períodos (GAVA et al., 2009).

A depender da idade com que a fêmea gestante adquiriu a infecção, a ação do vírus sobre o feto pode ser nula, mitigada ou potencializada. Ocorre uma proteção do concepto pela zona pelúcida próximo a concepção ou morte embrionária nesse estágio de prenhez, acarretando na reabsorção desse concepto. O feto acometido após o estágio de ossificação (35º dia de prenhez), ou seja, com a formação do esqueleto concluída, morre, porém, sofre processo de mumificação. O feto adquire capacidade de sobreviver a uma infecção por esse agente viral a partir do 70º dia de prenhez (JOO et al., 1976).

Geralmente, os reprodutores são assintomáticos e os sinais clínicos nas matrizes consistem em retorno ao estro, morte embrionária, abortos, fetos mumificados, natimortos e

leitões fracos ou em baixo número, inclusive pode haver atrasos na parição e períodos entre partos prolongados (STRECK, 2009). Já nos leitões sobreviventes os sinais clínicos mais comuns consistem em febre, leucopenia, dermatite e enterite (GAVA et al., 2009).

Não há achados macroscópicos, entretanto os achados microscópicos em fêmeas consistem em infiltrado inflamatório mononuclear no endométrio e presença de linfócitos no sistema nervoso central (GAVA et al., 2009), enquanto que nos fetos consistem em congestão, edema, hemorragias e necrose, associados a infiltrado inflamatório mononuclear perivascular e eventuais inclusões intranucleares (TRINDADE, 2006), a presença de miocardite não-supurativas em fetos também é um achado (STRECK, 2009).

O diagnóstico presuntivo pode ser estabelecido através dos achados clínicos, macroscópicos e histopatológico, o diagnóstico definitivo através de PCR, e testes sorológicos, como ELISA e inibição de hemoaglutinação. O diagnóstico por PCR é considerado como uma das formas mais eficientes para PVS, pois possui alta sensibilidade e especificidade, porém os custos elevados dificultam seu uso (GAVA et al., 2009). É importante a realização de diagnósticos diferenciais para outras doenças que promovem desordens reprodutivas, podem estar associadas ou não com a Parvovirose suína, como a Brucelose suína, Leptospirose, Síndrome Reprodutiva e Respiratória dos Suínos (PRRS), doença de Aujeszky, Peste Suína Clássica, Toxoplasmose e PCV2 (GAVA et al., 2009; RUIZ et al., 2017).

Não há tratamento específico e a profilaxia consiste em manter as medidas de biossegurança da granja, sobretudo desinfecção adequada do ambiente, testes sorológicos periódicos, sobretudo dos reprodutores recém inseridos e das fêmeas nulíparas, realizar quarentena de animais recém adquiridos e adotar vacinação, afim de controlar esta doença em áreas endêmicas (GAVA et al., 2009). As medidas de controle sanitário da granja são imprescindíveis, haja vista que o Parvovírus suíno pode persistir por até quatro meses no ambiente, além de ser resistente a solventes orgânicos como o éter. Para sua correta destruição deve-se utilizar métodos que sejam capazes de aniquilar esse patógeno do ambiente, como a utilização de hipoclorito de sódio ou formalina a 3% (RUIZ et al., 2017).

2.4 PARASITÁRIAS

2.4.1 CISTICERCOSE SUÍNA

SAKAI et al. (2001) determinaram a prevalência de anticorpos para *Taenia solium*, através de ensaio de imunoelectrotransferência ligada a enzima, nos municípios de Salvador, Santo Amaro e Jequié, no estado da Bahia. SILVA et al. (2007) encontraram cisticercos nos

músculos, através da inspeção nas áreas de predileção, em suínos abatidos em abatedouro local do município de Barbalha, Ceará. VIANA (2012) afirma que, nos últimos dois anos num período de dez anos de estudo, não diagnosticou casos de cisticercose em abatedouro local do município de Imperatriz, Maranhão.

A cisticercose suína é uma importante zoonose, com ciclo que abrange um hospedeiro definitivo, o homem, um intermediário, os suínos e javalis, e uma fase de vida livre (PFUETZENREITER & PIRES, 2000). Sua importância zoonótica está relacionada às perdas econômicas quando atinge o hospedeiro intermediário, levando ao condenação de parte da carcaça e a sua ação no organismo humano, que após ingerir os cisticercos, sobretudo através de carne mal cozida, pode vir a desenvolver a neurocisticercose e a tênia adulta no intestino (PINTO et al., 2004; FELIPPE et al., 2014).

É causada pelo platelminto *Taenia solium*, também conhecida como tênia de porco, pertencente à classe *Cestoidea* e a família *Taeniidae*, que causa o complexo teníase/cisticercose, formado por duas doenças de sintomatologia e epidemiologia diferentes, mas provocadas pelo mesmo agente etiológico em fases diferentes do seu ciclo, sendo na forma larval, a cisticercose, apresenta cisticercos aderidos ao músculo estriado do suíno, e outra quando atinge a forma adulta, quando passa a ser conhecida como solitária, a teníase, tênia adulta no intestino do humano (TOLEDO et al., 2018).

É uma doença de distribuição mundial, porém com predomínio de casos em países em desenvolvimento, como os da América do Sul e Central, África do Sul e Sudeste Asiático (TAYLOR et al., 2017). Este fato está relacionado a hábitos alimentares, como o consumo de carne crua ou mal cozida e vegetais e frutas mal higienizados (TOLEDO et al., 2018), precariedade higiênico-sanitária nas técnicas de criação e a falta de conhecimento devido ao baixo nível educacional da população, pois é uma enfermidade intrinsecamente relacionada ao cenário socioeconômico da região (GOTTSCHALK et al., 2006).

No Brasil, a taxa de incidência é mais alta em áreas rurais, onde há criação extensiva, uma vez que os animais podem ter acesso a fezes humanas contaminadas (GOTTSCHALK et al., 2006). Foi constatado que a ocorrência da cisticercose no Brasil é menor do que o observado antes da década de 1960, o que demonstra uma ligeira diminuição no quadro geral, em especial em abatedouros inspecionados (PINTO et al., 2004).

Suínos apresentam hábitos de coprofagia, o que facilita a ingestão de ovos viáveis de *T. solium* através de fezes humanas contaminadas. Ao entrar no corpo do hospedeiro, o envoltório do ovo se dissolve no sistema digestivo por ação conjunta da bile, colesterol e tripsina

(CÔRTEZ, 2000) liberando o embrião que penetra a mucosa do intestino (PINTO et al., 2004). Nesta fase de invasão, pode ocorrer quadros de enterite catarral aguda com presença de pontos hemorrágicos na mucosa intestinal. Após a invasão, o embrião alcança a circulação através da mucosa intestinal, iniciando a fase de distribuição, por onde seguem até tecidos de tropismo como musculatura esquelética, cardíaca, sistema nervoso e globo ocular (PFUETZENREITER & PIRES, 2000), onde evoluem para a forma de cisticercos (CÔRTEZ, 2000).

Ao se alimentar da carne suína contaminada mal cozida ou crua, ou outros alimentos contaminados, o homem passa a integrar o ciclo biológico do parasita. Os cisticercos ingeridos sofrem ação das enzimas gástricas, liberando o embrião hexacanto que se fixa entre as vilosidades intestinais e ocorre o desenvolvimento das proglotes, que posteriormente serão eliminadas nas fezes recomeçando o ciclo biológico (SANTOS, 2017).

Os animais infectados dificilmente apresentam sintomatologia, entretanto os sinais clínicos podem ser observados em infecções acentuadas ou associadas a outra infecção, principalmente quando o parasita se aloja em locais específicos onde pode provocar dificuldade respiratória, rigidez nas extremidades, sensibilidade nos focinhos e na língua, causando dificuldade na deglutição, edema, emagrecimento, anemias e convulsões (PINTO et al., 2004). Os achados macroscópicos consistem na presença dos cisticercos no cérebro e músculos, principalmente coração, músculos mastigadores, língua e diafragma (PINTO et al., 2004).

Devido à falta de sinais clínicos, o diagnóstico clínico é muitas vezes inviável, destaca-se que um teste que pode ser utilizado é o exame da língua *in vivo*, através da palpação dos cistos, porém só ocorre em uma pequena parcela dos casos (CÔRTEZ, 2000). Outro método diagnóstico é a avaliação anatomopatológica *post-mortem*, é realizado através de incisões na carcaça em áreas de predileção do cisticercos, sobretudo músculos e encéfalo (FERREIRA & FERREIRA, 2017), ressalta-se que é um teste de baixa sensibilidade quando o nível de infecção é baixo (TAYLOR et al., 2017). Pode ser utilizada no auxílio ao diagnóstico a pesquisa do parasita nas fezes (FERREIRA & FERREIRA, 2017), uso de tomografia cerebral e testes sorológicos, principalmente *Immunoblot* e ELISA (PINTO et al., 2004; TOLEDO et al., 2018).

Não há tratamento efetivo para eliminar os cisticercos em suínos, entretanto o anti-helmíntico praziquantel é mais utilizado por inviabilizar os metacestoídeos presentes nos músculos, mas não os que estão no encéfalo (PINTO et al., 2004). A profilaxia consiste em adotar estratégias que tem como objetivo interromper do ciclo biológico, como através de medidas indiretas, que visam impedir que o homem contraia a teníase, e medidas diretas, que buscam evitar os suínos de ingerir os ovos da tênia (CÔRTEZ, 2000). Deve-se diminuir os

riscos relacionados às vias de transmissão através de uma melhora no saneamento ambiental, adoção de práticas de manejo sanitário em granjas, afim de evitar a infecção dos suínos, e adotar medidas de higiene pessoal e alimentar, a partir de orientação a comunidade (CÔRTEZ, 2000).

Outra medida importante, é a inspeção sanitária da carne, que desempenha um importante papel no controle do acesso de carne contaminada ao hospedeiro definitivo e recomeço do ciclo. No Brasil, o regulamento do SIF (Serviço de Inspeção Federal), determina que quando há a presença maciça de cisticercos a carcaça é totalmente condenada, e quando há pouca presença, nesse caso a carcaça é parcialmente condenada, desde que as áreas aparentemente sadias passem por tratamentos de frio, calor ou salga (PINTO et al., 2004).

2.4.2 COCCIDIOSE

D'ALENCAR et al. (2006) avaliaram infecção por coccídios em criações de suínos no município de Camaragibe, Pernambuco, através de exames coproparasitológicos diferenciaram os gêneros *Eimeria* e *Isospora*. ARAÚJO (2019) e ARAÚJO et al. (2020) encontraram oocistos de coccídios em suínos no semiárido paraibano, identificando espécies do gênero *Eimeria* e *Cytoisospora*. FERNANDES et al. (2019) compararam as técnicas coproparasitológicas de Willis-Mollay, Sheather e Hoffman afim de determinar qual delas é a melhor para o diagnóstico de coccídios, a partir de suínos com coccidiose na baixada maranhense.

Coccidiose, também é conhecida como Eimeriose, é uma doença entérica que possui como agentes etiológicos protozoários do gênero *Eimeria*, *Isospora*, *Cystoisospora* e *Cryptosporidium*, que diferem morfológicamente pelos oocistos esféricos com a presença de 4 esporocistos com 2 esporozoítos cada, 2 esporocistos com 4 esporozoítos cada, 2 esporocistos com 4 esporozoítos cada e sem corpos de stieda nos esporocistos, e 4 esporozoítos, respectivamente (GONÇALVES, 2008; SOUZA, 2017; STINGELIN, 2017).

Esta enfermidade é importante pela alta prevalência nas granjas suínas, seus patógenos são parasitas intracelulares obrigatórios de intestino e geram grandes perdas econômicas na suinocultura por acometer, principalmente, os leitões em fase de amamentação com diarreia e perda de peso (KARAMON et al., 2007). Culminando em prejuízos econômicos ao produtor por condenação de vísceras nos abatedouros, diminuição do ganho de peso e da conversão alimentar dos animais na fase de crescimento (BORDIN, 1987).

Estes parasitas possuem o ciclo dividido em quatro fases: esporogonia, quando os oocistos em forma de esporos no ambiente se tornam infectantes devido a condições favoráveis; excitação, quando o esporozoíto se torna livre no intestino após ingestão, pois as enzimas do

estômago digerem a parede do oocisto; esquizogonia, quando os esporozoítos entram nas células epiteliais e amadurecem para forma adulta, os esquizontes, então liberam gametas (nematozoítos); e gametogonia, quando os nematozoítos entram em outras células epiteliais e se multiplicam assexuadamente, liberando os oocistos no lúmen, que conseqüentemente saem nas fezes (STINGELIN, 2017).

Os sinais clínicos observados são debilidade, desidratação, inapetência, redução no ganho de peso, diarreia de consistência cremosa a pastosa, coloração amarelada a cinza e odor fétido que pode apresentar duração de 15 dias, e morte, entretanto o índice de mortalidade desta doença é baixo (GONÇALVES, 2008; SOUZA, 2017). Também ocorrem extensas lesões na mucosa intestinal, as vilosidades sofrem processo de atrofia que as deixam menores e mais curtas, o que acarreta em perda de superfície de absorção e das principais funções do intestino (JONES et al., 2000).

Os achados macroscópicos consistem em membrana fibrinonecrótica na mucosa intestinal (STINGELIN, 2017), além de espessamento focal de mucosa em padrão adenomatoso a cerebriforme e hiperemia ativa, hemorragia e necrose, frequentemente com cilindros fibrinosos e/ou fibrino-hemorrágicos no lúmen intestinal (ZACHARY & MCGAVIN, 2013). Os achados microscópicos consistem em necrose das vilosidades intestinais, atrofia e fusão das vilosidades, aumento das criptas e enterite necrótica (SOUZA, 2017; STINGELIN, 2017). A severidade das lesões microscópicas depende da quantidade de oocistos ingeridos, podendo haver agravamento das lesões em casos de infecção mista (PAIVA, 1996).

O diagnóstico pode ser estabelecido baseando-se nos achados clínicos, macroscópicos, histopatológicos e coproparasitológicos (SOUZA, 2017), como pelo método Sheather (FERNANDES et al., 2019). A contagem de oocistos nas fezes de animais com suspeita clínica é um suporte no diagnóstico, apesar de ser importante a identificação do agente, uma vez que nem todos são patogênicos (TAYLOR et al., 2017). Devem ser considerados no diagnóstico diferencial outros agentes que provocam enterite, como *Strongiloides ramsoni*, *Escherichia coli*, gastroenterite transmissível suína, *C. perfringens* e rotavírus (SANTOS & ALESSI, 2016).

Não há tratamento, destaca-se que o uso de antimicrobianos não melhora o quadro clínico dos animais (SOUZA, 2017). A profilaxia consiste na higienização e desinfecção do ambiente (SOUZA, 2017), como aumento dos dias vazio sanitário, controle do microclima e vassoura de fogo (SCALA et al., 2009). O uso do antiprotozoário toltrazuril é bastante utilizado na suinocultura com o propósito de manter coccidiose controlada diminuindo a quantidade do agente circulando (STINGELIN, 2017).

3 REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, H.G.D. **Parasitas gastrintestinais de suínos criados em sistema de produção de agricultura familiar no semiárido paraibano, nordeste do Brasil**. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2019. 57p.
- ARAÚJO, H.G.D.; SILVA, J.T.D.; SARMENTO, W.F.; SILVA, S.D.S.; BEZERRA, R.A.; AZEVEDO, S.S. & VILELA, V.L.R. Diversity of enteric coccidia in pigs from the Paraíba Semiarid Region of Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n. 4, p. 009120, 2020.
- AVANTE, M.L.; ZANGIROLAMI-FILHO, D.; FERREIRA, M.R.; ROSA, B.R.T. & MARTINS, I.S. Rinite atrófica dos suínos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 10, p. 1-7, 2008.
- AVANTE, M.L.; ZANGIROLAMI FILHO, D.; FERREIRA, M.G.; ROSA, B.T.; MARTINS, I.S. & AVANZO, M.F.B. Doença de Aujeszky. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 7, n. 12, 2009.
- AZEVEDO, S.S. **Caracterização epidemiológica da brucelose bovina no Estado do Espírito Santo**. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006. 104 p.
- AZEVEDO, S.S.; OLIVEIRA, R.M.; SILVA, M.L.C.R.; MACEDO, M.M.S.; SANTOS, C.S.A.B.; ALVES, C.J. & HIGINO, S.S.S. Anticorpos contra brucelas lisas em suínos abatidos no semiárido da Paraíba. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 79, n. 1, p. 97-99, 2012.
- BARCELLOS, D.E.S.N.; BOROWSKI, S.M.; GHELLER, N.B.; SANTI, M. & MORES, T.J. Relação entre ambiente, manejo e doenças respiratórias em suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, supl. 1, p. 87-93, 2008.
- BASCUÑANA, C.R.; BJORNEROT, L.; BALLAGI-PORDÁNY, A.; ROBERTSON, J.A. & BELÁK, S. Detection of pseudorabies virus genomic sequences in apparently uninfected “single reactor” pigs. **Veterinary Microbiology**, v. 55, p. 37-47, 1997.
- BERSANO, J.G.; CATROXO, M.H.B.; VILLALOBOS, E.M.C.; LEME, A.M.C.R.P.F.; MARTINS, Z.M.P.; PORTUGAL, M.A.S.C.; MONTEIRO, R.M.; OGATA, R.A. & CURI, N.A. Varíola suína: estudo sobre a ocorrência de surtos nos estados de São Paulo e Tocantins, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 70, n. 3, p. 269-278, 2003.
- BORDIN, E.L. Relação entre infecções por parasitos internos de suínos e o custo de alimentação - Uma revisão. **A Hora Veterinária, Porto Alegre**, v. 7, n. 39, p. 21-27, 1987.

- BOROWSKI, S.M.; IKUTA, N.; LUNGE, V.; FONSECA, A.; MARQUES, E. & CARDOSO, M. Caracterização antigênica e fenotípica de cepas de *Pasteurella multocida* isoladas de pulmões de suínos com pneumonia e/ou pleurite. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 22, n. 3, p. 97-103, 2002.
- BRAGA, J.F.V.; TEIXEIRA, M.P.F.; FRANKLIN, F.L.A.A.; SOUZA, J.A.T.; SILVA, S.M.M.S. & GUEDES, R.M.C. Soroprevalência de pseudorraiva, peste suína clássica e brucelose em suínos do estado do Piauí. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 5, p. 1321-1328, 2013.
- BRAGA, J.F.V.; TEIXEIRA, M.D.P.F.; LOPES, J.B.; JÚNIOR, M.H.K. & SILVA, S.M.M.S. Ocorrência de rinite atrófica e pneumonia em suínos híbridos e sem raça definida em criação intensiva. **Comunicata Scientiae**, v. 7, n. 1, p. 24-29, 2016.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Manual de Legislação: Programas Nacionais de Saúde Animal do Brasil**. MAPA – DAS – DAS: Brasília, 2009. 440p.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Instrução Normativa nº. 1, de 14 de janeiro de 2004**. Diário Oficial da União, Brasília, 15 de janeiro de 2004. sec.1, p.11.
- BRITO, J.R.F. & BRITO, M.A.V. Rinite atrófica dos suínos: alternativas de controle. **Comunicado técnico - EMBRAPA-CNPQA**, p. 1-3, 1979.
- BRITO, J.R.F.; PIFFER, I.A.; BRITO, M.A. & SOBESTIANSKY, J. Formulação de um índice para classificação e acompanhamento de rebanhos suínos com rinite atrófica. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 28, n. 4, p. 533-537, 1993.
- BROCKMEIER, S.L. Prior infection with *Bordetella bronchiseptica* increases nasal colonization by *Haemophilus parasuis* in swine. **Veterinary microbiology**, v. 99, n. 1, p. 75-78, 2004.
- BRUM, J.S. **Doenças de suínos**. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2013. 78p.
- CASTRO, A.M.M.G.; CORTEZ, A.; HEINEMANN, M.B.; BRANDÃO, P. & RICHTZENHAIN, L.J. Circovírus suíno tipo 2 (PCV-2). **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 74, n. 3, p. 281-291, 2007.
- CHAE, C. Postweaning multisystemic wasting syndrome: a review of aetiology, diagnosis and pathology. **The Veterinary Journal**, v. 168, n. 1, p. 41-49, 2004.

- CONCEIÇÃO, F.R. & DELLAGOSTIN, O.A. Etiopatogenia e imunoprofilaxia da pneumonia enzoótica suína. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 1034-1042, 2006.
- COOK, W.O.; VAN ALSTINE, W.G. & OSWEILER, G.D. Aflatoxicosis in Iowa swine: eight cases (1983-1985). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, n. 4, p. 554-558, 1989.
- CÔRTEZ, J. A. Complexo teníase humana - Cisticercose bovina e suína - II Cisticercose bovina e suína. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 3, n. 2, p. 61-71, 2000.
- CRANDELL, R.A.; MESFIN, G.M. & MOCK, R.E. Horizontal transmission of pseudorabies virus in cattle. **American Journal of Veterinary Research**, v. 43, n. 2, p. 326-328, 1982.
- CRUZ, N.R.N. **Mycoplasma suis hemotrófico no estado de São Paulo: epidemiologia e hematologia**. Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2019. 74p.
- D'ALENCAR, S.; FAUSTINO, M.A.G.; SOUSA, D.P.; LIMA, M.M.; ALVES, L.C.; & RIBEIRO, T.C.F.S. Infecção por helmintos e coccídios em criação de suínos de sistema confinado localizada no município de Camaragibe-PE. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 9, n. 2/3, p. 79-86, 2006.
- DANTAS, F.L.C. **Perfil do consumidor de carne suína na microrregião de Campina Grande – PB**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal da Paraíba, Areia. 2013. 40 p.
- DELBEM, A.C.B.; FREIRE, R.L.; SILVA, C.A.D.; MÜLLER, E.E.; DIAS, R.A.; FERREIRA-NETO, J.S. & FREITAS, J.C.D. Fatores de risco associados à soropositividade para leptospirose em matrizes suínas. **Ciência Rural**, v. 34, n. 3, p. 847-852, 2004.
- DIAS, G.B.; AMARAL, R.B.; GATTO, I.R.H.; LAPERA, I.M.; OLIVEIRA, L.G.; HOPPE, E.G.L.; MACHADO, R.Z. & ANDRÉ, M.R. Molecular detection of *Mycoplasma suis* in captive White-lipped peccaries (*Tayassu pecari*) and wild boars (*Sus scrofa*) in Brazil. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 63, p. 94-96, 2019.
- DI CASTRO, I.C.; OLIVEIRA, H.F.; MELLO, H.H.C. & MASCARENHAS, A.G. Micotoxinas na produção de suínos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 110, p. 6-13, 2015.
- DILKIN, P. Micotoxicose suína: aspectos preventivos, clínicos e patológicos. **Biológico**, v. 64, n. 2, p. 187-191, 2002.
- DRITZ, S.S.; GOODBAND, R.D.; DEROUCHÉY, J.M.; TOKACH, M.D. & WOODWORTH, J.C. **Nutrient deficiencies and excesses**. In: ZIMMERMAN, J.J.; KARRIKER, L.A.;

- RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K.J.; STEVESON, G.W.; ZHANG, J. Diseases of swine. Koboken, NJ: Wiley-Blackwell, 11th ed., 2019.
- DUARTE, A.C.S.; FREITAS, T.R.P. & ROCHELLE, P. Ocorrência de peste suína clássica crônica em suínos no Rio Grande do Norte. **Revista Centauro**, v. 3, n. 1, p. 7-23, 2012.
- DUQUE, P.R.; SILVA, A.S.A.; BARROS JÚNIOR, M.R.; SERGIO, A.M.T. & BARBOSA, C.N. Serological survey of porcine circovirus 2 antibodies in Northeastern Brazil by immunoperoxidase monolayer assay. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 41, n. 1, p. 345-350, 2020.
- ECCO, R.; LAZZARI, A.M. & GUEDES, R. Pneumonia enzoótica em javalis (*Sus scrofa*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 6, p. 461-468, 2009.
- ENSLEY, S.M. & RADKE, S.L. **Mycotoxins in grains and feeds**. In: ZIMMERMAN, J.J.; KARRIKER, L.A.; RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K.J.; STEVESON, G.W.; ZHANG, J. Diseases of swine. Koboken, NJ: Wiley-Blackwell, 11th ed., 2019.
- FAVERO, A.C.M.; PINHEIRO, S.R.; VASCONCELLOS, S.A.; MORAIS, Z.M.; FERREIRA, F. & FERREIRA-NETO, J.S. Sorovares de leptospiros predominantes em exames sorológicos de bubalinos, ovinos, caprinos, eqüinos, suínos e cães de diversos estados brasileiros. **Ciência Rural**, v. 32, n. 4, p. 613-619, 2002.
- FELIPPE, A.G.; PINTO, P.S.A.; SANTOS, T.O.; ACEVEDO NIETO, E.C.; PEIXOTO, R.P.M.G. & SILVA, L.F. Características favoráveis ao controle do complexo teníase-cisticercose em uma região rural de Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 21, n. 4, p. 243-246, 2014.
- FERNANDES, T.F.; SOUSA, L.H.V.; MADEIRA, M.C.; SOUZA, F.M.V. & SANTOS, A.C.G. Comparação de técnicas coproparasitológicas no diagnóstico da coccidiose suína na baixada maranhense, Brasil. **PUBVET**, v. 13, n. 1, p. 1-6, 2019.
- FERNANDES, J.J.; JÚNIOR, J.P.A.; MALOSSO, C.D.; ULLMANN, L.S.; COSTA, D.F.; SILVA, M.L.C.R.; ALVES, C.J.; AZEVEDO, S.S. & HIGINO, S.S.S. High frequency of seropositive and carriers of *Leptospira* spp. in pigs in the semiarid region of northeastern Brazil. **Tropical Animal Health and Production**, n. 52, p. 2055-2061, 2020.
- FERREIRA, D. & FERREIRA, F.L.A. Teníase e Cisticercose. **PUBVET**, v. 11, n. 2, p. 154-158, 2017.
- FIGUEIREDO, I.L.; ALVES, C.J.; SILVA, L.C.A.; OLIVEIRA, R.M. & AZEVEDO, S.S. Leptospirose suína: uma importante causa de falhas e perdas reprodutivas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 37, n. 4, p. 344-353, 2013.

- FLORES, E.F. **Virologia Veterinária**. 3.ed. Santa Maria, RS: Editora UFSM, 2007. 888p.
- FRANÇA, T.N.; RIBEIRO, C.T.; CUNHA, B.M. & PEIXOTO, P.V. Circovirose suína. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 2, p. 59-72, 2005.
- FREITAS, T.R.P. **Swinepox virus**. In: ZIMMERMAN, J.J.; KARRIKER, L.A.; RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K.J.; STEVESON, G.W.; ZHANG, J. Diseases of swine. Koboken, NJ: Wiley-Blackwell, 11th ed., 2019.
- GAVA, D.; STRECK, A.F.; SOUZA, C.K.; GONÇALVES, K.R.; CANAL, C.W.; BORTOLOZZO, F.P. & WENTZ, I. Atualização sobre a parvovirose na suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. 1, p. 105-115, 2009.
- GAVA, D.; ZANELLA, J.R.C.; CARON, L.; SCHAEFER, R. & SILVA, V.S. Peste Suína Clássica e Peste Suína Africana: entendendo as doenças e os riscos para o Brasil. **Embrapa Suínos e Aves-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2019.
- GONÇALVES, L.R. **Frequência de endoparasitos e considerações sobre as espécies do gênero *Eimeria* Schneider, 1875 (Apicomplexa: Eimeriidae) em suínos do município de Rio Claro, microrregião do Vale do Paraíba Sul Fluminense, Estado do Rio de Janeiro**. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2008. 72p.
- GONÇALVES, L.M.F. & COSTA, F.A.L. Leptospiroses em suínos no Brasil. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 40, n. 1, p. 1-14, 2011.
- GOTTSCHALK, S.; BUZI, K.A.; GALINDO, L.A.; ABREU, B.X.; NUNES, C.M. & BIONDI, G.F. Soroprevalência e aspectos epidemiológicos da cisticercose suína em criações de “Fundo de Quintal” na microrregião de Registro – SP. **Veterinária e Zootecnia**, v. 13, n. 2, p. 192-200, 2006.
- GRADIL, C.; MOLITOR, T.; HARDING, M. & CRABO, B. Excretion of porcine parvovirus through the genital tract of boars. **American Journal of Veterinary Research**, v. 51, p. 359-362, 1990.
- GROFF, F.H.S.; MERLO, M.A.; STOLL, P.A.; STEPAN, A.L., WEIBLEN, R. & FLORES, E.F. Epidemiologia e controle dos focos da doença de Aujeszky no Rio Grande do Sul, em 2003. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 1, p. 25-30, 2005.
- GUEDES, K.M.R.; PERECMANIS, S.; ARRUDA, L.F.; MUSTAFA, V.S. & CASTRO, M.B. Deficiência de cobre em suínos: caracterização clínico-patológica. **Ciência Rural**, v. 44, n. 7, p. 1264-1267, 2014.

- GUIMARÃES, A.M.S.; BIONDO, A.W.; LARA, A.C. & MESSICK, J.B. Exploratory study of *Mycoplasma suis* (*Eperythrozoon suis*) on four commercial pig farms in southern Brazil. **Veterinary Record**, v. 160, n. 2, p. 50-53, 2007.
- GUIMARÃES, D.; AMARAL, G.; MAIA, G.; LEMOS, M.; ITO, M. & CUSTODO, S. Suinocultura: estrutura da cadeia produtiva, panorama do setor no Brasil e no mundo e o apoio do BNDES. **Agroindústria - BNDES Setorial**, v. 45, p. 85-136, 2017.
- HASHIMOTO, V.Y.; GARCIA, J.L.; SPOHR, K.A.H.; SILVA, F.D.; ALVES, L.A., & FREITAS, J.D. Prevalência de anticorpos contra *Leptospira* spp. em bovinos, caninos, equinos, ovinos e suínos do município de Jaguapitã, estado do Paraná, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 77, n. 3, p. 521-524, p. 2010.
- HAYES, J.R. & CAMPBELL, T.C. **Contaminants**. In: CASARETT, L.S. Toxicology: the basic science of poisons. New York: McMillians, 1986.
- HOELZLE, K.; ENGELS, M.; KRAMER, M.M.; WITTENBRINK, M.M.; DIECKMANN, S.M. & HOELZLE, L.E. Occurrence of *Mycoplasma suis* in wild boars (*Sus scrofa* L.). **Veterinary Microbiology**, v. 143, p. 405-409, 2007.
- HOELZLE, L.E. Haemotrophic mycoplasmas: recent advances in *Mycoplasma suis*. **Veterinary Microbiology**, v. 130, p. 215-216, 2008.
- IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – aquisição alimentar domiciliar per capita - Brasil e grandes regiões**. 2010. 282 p.
- IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Agro Censo 2017 - Efetivo de rebanho de suínos**. 2017. Disponível em: https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo_agro/resultadosagro/pecuaria.html?localidade=0&tema=75677. Último acesso em: 10 de fevereiro de 2021.
- IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Indicadores IBGE - Estatística da Produção Pecuária**. 2019. 50 p.
- IBGE, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa da Agropecuária Municipal**. 2020. 32 p.
- JESUS, V.L.T.; PEREIRA, R.D.C.G.; MEIRELES, G.S.; RODRIGUES, J.S.; JORGE, J.L.B.P. & FLAUSINO, W. Brucelose suína no Estado do Rio de Janeiro. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 32, n. 2, p.101-104, 2010.
- JONES, T.C.; HUNT, R.D. & KING, N.W. **Patologia Veterinária**. Barueri, São Paulo: Manole, 6ª ed., 2000.

- JOO, H.S.; DONALDSON-WOOD, C.R. & JOHNSON, R.H. Observations on the pathogenesis of porcine parvovirus infection. **Archives of Virology**, v. 51, n. 1-2, p. 123-129, 1976.
- JOYCE, J.M. Posterior paralysis in pigs. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 3, n. 4, p. 157-158, 1955.
- KARAMON, J.; ZIOMKO, I. & CENCEK, T. Prevalence of *Isospora suis* and *Eimeria* spp. in suckling piglets and sows in Poland. **Veterinary Pathology**, v. 147, p. 171-175, 2007.
- KICH, J.D.; KUCHIISHI, S.S.; MORES, M.A.Z. & LARA, A.C. Agentes bacterianos de pneumonia associados a infecção por *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 38, supl. 1, p. 17-27, 2010.
- KICH, J.D. & LARA, A.C. **Rinite atrófica dos suínos**. In: MEGRID, J.; RIBEIRO, M.G. & PAES, A.C. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. Rio de Janeiro: Roca, 1ª ed., 2016.
- KIM, J.; CHOI, C.; HAN, D.U. & CHAE, C. Simultaneous detection of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome by multiplex PCR. **Veterinary Record**, v. 149, p. 304-305, 2001.
- KIM, J. & CHAE, C. A comparison of virus isolation, polymerase chain reaction, immunohistochemistry, and in situ hybridization for the detection of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus in experimentally and naturally coinfecting pigs. **Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 16, n. 1, p. 45-50, 2004.
- KIRKLAND, P.D.; LE POTIER, M.; VANNIER, P & FINLAISON, D. **Pestiviruses**, p. 538-553. In: ZIMMERMAN, J.D.; KARRIKER, L.A.; RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K.J. & STEVENSON, G.W. Diseases of Swine. Koboken, NJ: Wiley-Blackwell, 10 ed., 2012.
- KIRKLAND, P.D.; LE POTIER, M.F. & FINLAISON, D. **Pestiviruses**. In: ZIMMERMAN, J.J.; KARRIKER, L.A.; RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K.J.; STEVENSON, G.W.; ZHANG, J. Diseases of swine. Koboken, NJ: Wiley-Blackwell, 11th ed., 2019.
- KLUGE, J. P.; BERAN, G.W.; HILL, H.T. & PIATT, K.B. **Pseudorabies (Aujeszky's Disease)**, p. 233-246. In: STRAW, B.E; D'ALLAIRE, S.; MENGELING, W.L. & TAYLOR, D.J. (eds.) Diseases of Swine. Iowa State: University Press, 1999.
- LANGONI, H. Leptospirose: aspectos de saúde animal e de saúde pública. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 2, n. 1, p. 52-58, 1999.

- LEE, G.R.; NACHT, S.; LUKENS, J.N. & CARTWRIGHT, G.E. Iron metabolism in copper-deficient swine. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 47, n. 9, p. 2058-2069, 1968.
- LEITE, A.I.; COELHO, W.A.; SILVA, G.C.; SANTOS, R.F.; MATHIAS, L.A. & DUTRA, I.S. Prevalência e fatores de risco para brucelose suína em Mossoró-RN. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 6, p. 537-541, 2014.
- LEITE, A.I.; COELHO, W.A.; BRITO, R.L.; SILVA, G.C.; SANTOS, R.F.; MATHIAS, L.A. & DUTRA, I.S. Caracterização epidemiológica da leptospirose suína em criações não tecnificadas do semiárido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 4, p. 613-619, 2018.
- LEPOUREAU, M.T.F. & ABREU, M.I.P. **Reconociendo La Peste Porcina Clásica – Manual Ilustrado**. La Habana, Cuba: FAO, 2003. 44 p.
- MADSON, D.M.; ARRUDA, P.H.E. & ARRUDA, B.L. **Nervous and locomotor system**. In: ZIMMERMAN, J.J.; KARRIKER, L.A.; RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K.J.; STEVESON, G.W.; ZHANG, J. Diseases of swine. Koboken, NJ: Wiley-Blackwell, 11th ed., 2019.
- MALMANN, C.A.; SANTURIO, J.M. & WENTZ I. Aflatoxinas – aspectos clínicos e toxicológicos em suínos. **Ciência Rural**, v. 24, n. 3, p. 635-643, 1994.
- MAPA, MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Exportação**. 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/exportacao>. Último acesso em: 10 de fevereiro de 2021.
- MARTINS, M.V.D.F. **Brucelose em Suínos: Estudo caso no distrito de Castelo Branco**. Tese de doutorado, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa. 1993. 108 p.
- MARTINS, E.; SCARSI, R.M. & PIFFER, I.A. Classificação macroscópica dos graus de atrofia dos cornetos na rinite atrófica dos suínos. **Comunicado Técnico – EMBRAPA-CNPSA**, p. 1-2, 1985.
- MARTINS, M.S.S. **Detecção molecular de *Mycoplasma suis* em suínos de criações extensivas nos municípios de Itapecuru Mirim e Santa Rita no Estado do Maranhão**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2017. 46p.
- MARTINS, M.S.S.; SILVA, L.D.; MIRANDA, L.M.; LIMA, C.A.A.; AMARAL, R.B.D.; MACHADO, R.Z.; ANDRÉ, M.R.; BRAGA, M.S.C.O.; ROSÁRIO, C.J.R.M.; MELO, F.A. & PEREIRA, J.G. Molecular detection of *Mycoplasma suis* in extensive pig production systems in the State of Maranhão, northeast Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 2, p. 306-309, 2019.

- MASCARENHAS, L.A. & MARCHI, P.G.F. Rinite atrofica em suínos: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Interdisciplinar**, v. 2, n. 10, 2013.
- MATOS, M.P.C.; SOBESTIANSKY, J.; PÔRTO, R.N.G. & MEIRINHOS, M.L.G. Ocorrência de anticorpos para *Brucella sp.* em soros de matrizes suínas de granjas que abastecem o mercado consumidor de Goiânia, Estado de Goiás, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 5, n. 2, p. 105-108, 2004.
- MCGAVIN, M.D.; RANBY, P.D. & TAMMEMAGI, L. Demyelination associated with low liver copper levels in pigs. **Australian Veterinary Journal**, v. 38, p. 8-14, 1962.
- MEDAGLIA, M.L.G.; PEREIRA, A.C.; FREITAS, T.R.P. & DAMASCO, C.R. Swinepox vírus, outbreak, Brazil, 2011. **Emerging Infectious Diseases**, v. 17, n. 10, p. 1976-1978, 2011.
- MEIRELLES-BARTOLI, R.B. **Avaliação de testes sorológicos no diagnóstico da brucelose suína em amostras provenientes de um frigorífico e de um rebanho naturalmente infectado do estado de São Paulo**. Tese de doutorado, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, São Paulo. 2010. 168 p.
- MENGELING, W.L. **Porcine parvovirus**, p. 119-124. In: STRAW, B.E.; D'ALLAIRE, S.; MENGELING, W.L. & TAYLOR, D.J. Diseases of swine. Iowa State: University Press, 8 ed., 1999.
- MORES, N.; AMARAL, A.L.; VENTURA, L.; ZANELLA, J.R.C.; MORI, A.; DAMBRÓS, J.A.; PROVENZANO, G. & BISOLO, I. Disseminação do vírus da doença de Aujeszky, envolvendo o comércio de reprodutores suínos de reposição. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 6, p. 1382-1387, 2007.
- MOTTA, T.P. & DUARTE, K.M.R. ELISA na detecção de aflatoxinas em alimentos. **PUBVET**, v. 4, n. 42, p. 1-13, 2010.
- MUYS, D. & WESTENBRINK, G. **Criações de suínos nas regiões tropicais**. Wageningen, Netherlands: Digigrafi, 4 ed, 2004. 89 p.
- OLINDA, R.G.; LIMA, J.M.; LUCENA, R.B.; VALE, A.M.; BATISTA, J.S.; BARROS, C.S.L.; RIET-CORREA, F. & DANTAS, A.F.M. Aflatoxicose aguda em suínos no Nordeste do Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 44, p. 1-6, 2016a.
- OLINDA, R.G.; MAIA, L.A.; CARGNELUTTI, J.F.; GOIS, R.; BATISTA, J.S.; DANTAS, A.F.M.; FLORES, E.F. & RIET-CORREA, F. Swinepox dermatitis in backyard pigs in Northeastern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 6, p. 468-472, 2016b.

- OLINDA, R.G.; MAIA, L.A.; FRADE, M.T.; SOARES, M.P.; BARROS, S.S.; DRIEMEIER, D.; RIET-CORREA, F. & DANTAS, A.F. Degenerative axonopathy associated with copper deficiency in pigs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 9, p. 911-915, 2017.
- OLSEN, S.C.; BOGGIATTO, P.; NOL, P. & SAMARTINO, L. **Brucellosis**. In: ZIMMERMAN, J.J.; KARRIKER, L.A.; RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K.J.; STEVESON, G.W. & ZHANG, J. Diseases of swine. Koboken, NJ: Wiley-Blackwell, 11th ed., 2019.
- OLIVEIRA, D.T.; HENRICHSEN, F.; PINZON, P.W.; CURIN, L. & SPEROTTO, V. R. Peste suína clássica – Revisão de literatura. **XVII Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão – UNICRUZ**, 2012.
- ORAVEERAKUL, K.; CHOI, C.S. & MOLITOR, T.W. Tissue tropisms of porcine parvovirus in swine. **Archives of Virology**, v. 130, p. 377–389, 1993.
- PAIVA, D.P. Isosporose suína. Suinocultura Dinâmica - EMBRAPA – CNPSA, v. 5, n. 18, p. 1-6, 1996.
- PASCOAL, L.A.F.; DOURADO, L.R.B.; SILVA, L.P.G. & NETO, A.C. Mortalidade, natimortalidade e mumificação fetal: fatores que influenciam a eficiência reprodutiva de suínos. **Revista Eletrônica de Veterinária**, v. 7, n. 11, p. 1-6, 2006.
- PFUETZENREITER, M.R. & PIRES, F.D.D.Á. Epidemiologia da teníase/cisticercose por *Taenia solium* e *Taenia saginata*. **Ciência Rural**, v. 30, n. 3, p. 541-548, 2000.
- PINTO, P.S.A.; MONTEIRO, L.L.; DIAS, F.S. & PINTO, M.S. Cisticercose suína: aspectos clínico-epidemiológicos, imuno-diagnóstico e controle. **Bioscience Journal**, v. 20, n. 3, p. 93-103, 2004.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W. & CONSTABLE, P.D. **Veterinary Medicine**. St. Louis: Saunders Elsevier, 10 ed., 2007. 2156 p.
- RIBEIRO, T.C.F.S.; MATOS, R.A.; COSTA, A.N.; LIMA, E.T. & CASTRO JUNIOR, I.F. Inquérito soropidemiológico da brucelose suína em granjas comerciais da Zona da Mata de Pernambuco. **Ciência Animal**, v. 11, n. 2, p. 65-71, 2001.
- RIBEIRO, F.C.; SILVA, J.C.P.; SANTOS, J.L. & PONTES, K.C.S. Diagnóstico da pneumonia enzoótica suína pela técnica da imunoperoxidase. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 6, p. 709-714, 2004.
- RIBEIRO, W.L.C.; PINHEIRO, A.R.A.; EVANGELISTA, J.N.B. & SALES, R.O. Rinite Atrófica e sua importância sanitária na indústria suinícola: Uma revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 6, n. 1, p. 21-35, 2012.

- ROIZMAN, B. & PELLET, P.E. **The Family Herpesviridae: a brief introduction**, p. 2381-2397. In: KNIPE D.M. & HOWLET P.M. *Virology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilson, 2001.
- ROEHE, P.M.; ROSA, J.C.D.A. & OLIVEIRA, L.G. Peste suína clássica: uma atualização em métodos de diagnóstico laboratorial. **Ciência Rural**, v. 24, n. 2, p. 431-437, 1994.
- ROEHE, P.; SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Viroses: Peste Suína Clássica**, p. 378-389. In: SOBESTIANSKY, J. & BARCELLOS, D. *Doenças dos Suínos*. 2ed. Cânone Editorial, 2012.
- ROMERO, C.H.; MARQUES, J.L.; ROWE, C.A.; FLORES, R.M.S. & BRENTANO, L. Situação da doença-de-Aujeszky no estado de Santa Catarina em 1984. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 21, n. 12, p. 1321-1326, 1986.
- ROMERO, C. & FLORES, R.S. Persistência de anticorpos de origem materna em leitões de porcas imunizadas com vacina oleosa contra a doença de Aujeszky. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 22, p. 1231-1238, 1987.
- ROSA, D.C.; GARCIA, K.C. & MEGID, J. Soropositividade para brucelose em suínos em abatedouros. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 7, p. 623-626, 2012.
- ROSA, R.B. **Diagnóstico de doenças nutricionais em suínos**. XXIX Salão de Iniciação Científica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017.
- RUIZ, V.L.A.; OGATA, R.A.; BERSANO, J.G. & CATROXO, M.H.B. Parvovirose suína. **Boletim Técnico – Instituto Biológico**, n. 31, p. 1-22, 2017.
- SABES, M.M.A.F.; GIRARDI, M.D.A.M. & OLIVEIRA, L.G. Prevalência, controle e erradicação da brucelose suína. **Investigação Medicina Veterinária**, v. 15, n. 4, p. 77-82, 2016.
- SAKAI, H.; BARBOSA JR, H.V.; SILVA, E.M.; SCHLABITZ, F.O.; NORONHA, R.P.; NONAKA, N.; FRANKE, C.R. & UENO, H. Seroprevalence of *Taenia solium* cysticercosis in pigs in Bahia State, northeastern Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 64, n. 5, p. 268-269, 2001.
- SANT'ANA, D.S.; OLIVEIRA, M.T.; BERNARDI, C.M.M.; CARRAZZA, L.G. & CARRAZZA, T.G. Aspectos gerais sobre a circovirose suína. **PUBVET**, v. 5, n. 10, Art-1058, p.1-8, 2011.
- SANTOS, T.L.C. **Situação da peste suína clássica no estado do Maranhão, Brasil**. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual do Maranhão, São Luís. 2014. 54 p.

- SANTOS, C.V.B.D.; MATHIAS, L.A.; FEITOSA, P.J.D.S.; OLIVEIRA, J.M.B.; PINHEIRO JÚNIOR, J.W. & BRANDESPIM, D.F. Risk factors associated with leptospirosis in swine in state of Pernambuco, Brazil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 86, n. 1-8, p. e0632017, 2019.
- SANTOS, R.L. & ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Roca, 2ª ed, 2016. 856 p.
- SANTOS, H.T. **Classe Cestoda**. In: MONTEIRO, S.G. Parasitologia na Medicina Veterinária, Rio de Janeiro: Roca, 2 ed., 2017.
- SAOULIDIS, K.; KYRIAKIS, S.C.; KENNEDY, S.; LEKKAS, S.; MILIOTIS, C.C.; ALLAN, G.M.; BALKAMOS, G.C. & PAPOUTSIS, P.A. First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome in pigs in Greece. **Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health**, v. 49, n. 4, p. 202-205, 2002.
- SCALA, A.; DEMONTIS, F.; VARCASIA, A.; PIPIA, A.P.; POGLAYEN, G.; FERRARI, N. & GENCHI, M. Toltrazuril and sulphonamide treatment against naturally *Isospora suis* infected suckling piglets: Is there an actual profit? **Veterinary Parasitology**, v. 163, p. 362-365, 2009.
- SCHEID, I.R. Aspectos de biossegurança e higiene associados a inseminação artificial em suínos. **Encontro técnico ABRAVES-SC, Concórdia**, v. 1, p. 44-55, 2000.
- SCHOENAU, L.S.F.; VARASCHIN, M.; SALLES, M.W.S.; SANTURIO, J.M. & BARROS, C.S.L. Aflatoxicose em suínos. **Ciência Rural**, v. 24, n. 2, p. 349-354, 1994.
- SHIELDS, G.S.; COULSON, W.F.; KIMBALL, D.A.; CARNES, W.H.; CARTWRIGHT, G.E. & WINTROBE, M.M. Studies on copper metabolism: XXXII. Cardiovascular lesions in copper-deficient swine. **The American Journal of Pathology**, v. 41, n. 5, p. 603, 1962.
- SILVA, M.C.; CORTEZ, A.A.; AQUINO-CORTEZ, A.; VALENTE, M. & TONIOLLI, R. Cisticercose suína, teníase e neurocisticercose humana no município de Barbalha, Ceará. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 2, p. 371-375, 2007.
- SILVA FILHA, O.L. Caracterização da criação de suínos locais no Curimataú Paraibano. **Revista Computadorizada de Produção Porcina**, v. 14, n. 2, p. 1-8, 2007.
- SOBESTIANSKY, J. **Doença de Aujeszky (DA)**. Anuário Suinícola, p. 69-75, 1980.
- SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.E.S.N.; MÓRES, N.; OLIVEIRA, S.J.; CARVALHO, L.F.O.S.; MORENO, A.M. & ROEHE, P.M. **Clínica e Patologia Suína**. Goiânia: Edição independente, 2 ed., 1999. 464 p.

- SONÁLIO, K. **Ocorrência e diversidade genética associada à infecção por micoplasmas hemotrópicos em suínos domésticos no Brasil**. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2020. 57p.
- SOTO, F.R.M.; VASCONCELLOS, S.A.; PINHEIRO, S.R.; BERNARSI, F. & CAMARGO, S.R. Leptospirose suína. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 74, n. 4, p. 379-395, 2007.
- SOUTO, P.C.M.C.; AUGUSTO, L.; DI GREGORIO, M.C. & OLIVEIRA, C.A.F. Principais micotoxicoses em suínos. **Veterinária e Zootecnia**, v. 24, n. 3, p. 480-494, 2017.
- SOUZA, C.M.D.; SOBESTIANSKY, J.; MATOS, M.P.C. & CAIADO, K.L. Prevalência da infecção pelo vírus da doença de Aujeszky em matrizes de sistemas de produção que abastecem o mercado consumidor de Goiânia. **Ciência Animal Brasileira**, v. 3, n. 2, p. 53-56, 2002.
- SOUZA, F.C.O. **Ocorrência de coccidiose suína em uma granja localizada no município de Itapeçerica-MG**. Trabalho de Conclusão de Curso, Centro Universitário de Formiga, Formiga, 2017. 28 p.
- STIEBE, A.W.; BERLEZI, A.C.B. & INKELMANN, M. A. Peste suína africana e peste suína clássica: Atualidade. **XXVIII Seminário de Iniciação Científica-UNIJUÍ**, 2020.
- STINGELIN, G.M. **Protocolos de utilização de toltrazuril para o controle da coccidiose em leitões naturalmente infectados**. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2017. 84 p.
- STRECK, A.F. **Deteção e caracterização de amostras de parvovírus suíno**. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009. 116 p.
- TAYLOR, M.A.; COOP, R.L. & WALL, R.L. **Parasitologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4 ed., 2017.
- TOLEDO, M.A.; LEITE, A.I.; GONÇALVES, L.R.; SOUSA, K.C.M.D.; AMARAL, R.B.D.; SILVA, G.C.P.D.; MACHADO, R.Z. & ANDRÉ, M.R. High occurrence of *Mycoplasma suis* infection in swine herds from non-technified farms in Mossoró, state of Rio Grande do Norte, Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 25, n. 4, p. 414-417, 2016.
- TOLEDO, R.C.C.; FRANCO, J.B.; FREITAS, L.S.; KATIELI, C. & FREITAS, A.R.F. Complexo teníase – cisticercose: uma revisão. **Higiene Alimentar**, v. 32, n. 282/283, p. 30-34, 2018.
- TRINDADE, I.M.S. **Imunidade natural e adquirida ao parvovírus suíno em rebanhos do estado da Bahia**. Tese de Doutorado, Universidade São Paulo, São Paulo, 2006. 79p.

- VALENÇA, A.M.F.; BAPTISTA, R.I.A.A. & BARBOSA, C.N. Índice para pneumonia em granjas comerciais de suínos do estado de Pernambuco. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 10, n. 1-4, p. 13-18, 2016.
- VANNIER, P. Vacinação e controle das Herpesvirose: Doença de Aujeszky em suínos. **A Hora Veterinária**, ano 18, n. 108, 1999.
- VASCONCELOS, A.C. **Estudo retrospectivo das doenças de suínos diagnosticadas no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal Rural da Paraíba**. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal Rural da Paraíba, Areia, 2018. 28p.
- VIANA, D.C. Incidência da cisticercose suína através da inspeção de animais abatidos no abatedouro municipal de Imperatriz entre 2000 a 2010, Maranhão, Brasil. **Boletim de Indústria Animal, Nova Odessa**, v. 69, n. 1, p. 57-61, 2012.
- WILKIE, W.J. Mineral deficiencies in pigs. **The Australian Veterinary Journal**, p. 209-216, 1959.
- YAEGER, M.J. & VAN ALSTINE, W.G. **Respiratory sistem**. In: ZIMMERMAN, J.J.; KARRIKER, L.A.; RAMIREZ, A.; SCHWARTZ, K.J.; STEVESON, G.W. & ZHANG, J. Diseases of swine. Koboken, NJ: Wiley-Blackwell, 11th ed., 2019.
- ZACHARY, J.F. & MCGAVIN, M.D. **Bases da Patologia em Veterinária**. Rio de Janeiro: Mosby, 5^a ed, 2013. 1344p.
- ZANELLA, J.R.C. **Doença de Aujeszky**. In: MEGRID, J.; RIBEIRO, M.G. & PAES, A.C. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. Rio de Janeiro: Roca, 1^a ed., 2016.
- ZANELLA, J.R.C. & MORÉS, N. **Circovirose suína**. In: MEGRID, J.; RIBEIRO, M.G. & PAES, A.C. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. Rio de Janeiro: Roca, 1^a ed., 2016.
- ZOLTOWSKI, P.; CORRÊA, A.M.R.; ROZZA, D.B.; DRIEMEIER, D.; MALMANN, C.A. & MIGLIAVACCA, F.A. Surto de aflatoxicose em suínos no Estado do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 24, n. 4, p. 207-210, 2004.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

4.1 DOENÇA DE GLÄSSER EM SUÍNOS NO NORDESTE DO BRASIL

Artigo publicado na revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Doença de Glässer em suínos no Nordeste do Brasil¹

Hisadora A.S.C. Bom², Givaldo B. Silva Filho², Elayne G. Silva², Mylena R. Pereira², Silvio M.C. Fonseca², Rikki Boswell³, Valdir M. Almeida⁴, Francisco A.L. Souza⁵ e Fábio S. Mendonça^{5*}

RESUMO.- Bom H.A.S.C., Silva Filho G.B., Silva E.G., Pereira M.R., Fonseca S.M.C., Boswell R., Almeida V.M., Souza F.A.L. & Mendonça F.S. 2020. **Doença de Glässer em suínos no Nordeste do Brasil.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 40(9):662-668. Laboratório de Diagnóstico Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil. E-mail: fabio.mendonca@ufrpe.br

A doença de Glässer é uma importante enfermidade infecciosa de suínos causada pela bactéria *Haemophilus parasuis*. Embora bem reconhecida na maioria das regiões do Brasil, surtos de doença de Glässer não têm sido descritos na região Nordeste. Por este motivo, três regiões do Estado de Pernambuco foram visitadas com o objetivo de se identificar históricos de alta mortalidade em leitões e suínos em fase de terminação. Nove suínos foram necropsiados e fragmentos do sistema nervoso, órgãos das cavidades abdominal e torácica foram coletados para análise histopatológica. Além disso, fragmentos de pulmão e cérebro foram utilizados para extração de DNA e realização de teste molecular por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real. Os principais sinais clínicos consistiram em tosse seca, apatia, febre, anorexia, paresia, tremores musculares, incoordenação motora e convulsões levando a altas taxas de mortalidade. As lesões macroscópicas mais severas consistiam em petéquias e equimoses na pele da face, abdome, membros anteriores e posteriores, além de hidropericárdio, hemopericárdio, pericardite fibrinosa e pleuropneumonia. Microscopicamente, pericardite, epicardite e miocardite subepicárdica, seguidas de pleuropneumonia multifocal moderada a grave, fibrinosuppurativa e necrosante foram as lesões mais frequentes observadas. A PCR em tempo real amplificou o gene *infB* de *H. parasuis* em todas as amostras analisadas, confirmando a presença deste agente etiológico.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doença de Glässer, suínos, Brasil, pneumonia, poliserosite, meningite, *Haemophilus parasuis*.

ABSTRACT.- [Glässer's disease in swine from Northeastern Brazil] Glässer's disease is an important infectious disorder of swine caused by *Haemophilus parasuis*. Although well recognized in most regions of Brazil, outbreaks of Glässer's disease have not been described in Northeastern region. For this reason, three municipalities of the Pernambuco State were visited in order to identify histories of high mortality in growing and finishing pigs. The main clinical signs consisted of dry cough, apathy, fever, anorexia, paresis, muscle tremors, motor incoordination, seizures leading to high mortality rates. Nine pigs were necropsied, and fragments of the nervous system, organs of the abdominal and thoracic cavities were collected for histological analysis. In addition, lung and brain fragments were used for DNA extraction and molecular testing by real-time Polymerase Chain Reaction (PCR). Grossly, the main lesions consisted of petechial hemorrhages or echymosis on the skin of the face, abdomen, forelimbs, and hind limbs. The main severe lesions consisted of hydropericardium, hemopericardium, fibrinous pericarditis and pleuropneumonia. Microscopically, pericarditis, epicarditis and subepicardial myocarditis, followed by a moderate to severe multifocal pleuropneumonia, fibrinosuppurative and necrotizing were the most frequent lesions observed. Real-time PCR amplified *H. parasuis infB* gene in all samples analyzed, confirming the presence of this etiologic agent.

INDEX TERMS: Glässer's diseases, swine, Brazil, pneumonia, polyserositis, meningitis, *Haemophilus parasuis*.

¹ Recebido em 8 de Julho de 2020.

Aceito para publicação em 23 de Julho de 2020.

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil.

³ College of Veterinary Medicine, Western University of Health Sciences, 309 E. Second, St. Pomona, CA 91766-1854, United States.

⁴ Hospital Veterinário, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB 58700-000, Brasil.

⁵ Laboratório de Diagnóstico Animal (LDA), Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brasil. *Autor para correspondência: fabio.mendonca@ufrpe.br

INTRODUÇÃO

A doença de Glässer (DG) é uma doença infecciosa causada pela bactéria pleomórfica Gram-negativa da família Pasteurellaceae, *Haemophilus (Glaesserella) parasuis* (Biberstein & White 1969, Dickerman et al. 2020), que infecta membros da família Suidae, tais como suínos domésticos e javalis (Møller & Kilian 1990, Vengust et al. 2006, Gerveno et al. 2013). *Haemophilus parasuis* é um habitante comum do trato respiratório superior de suínos criados de forma convencional. A infecção geralmente permanece subclínica (Oliveira & Pijoan 2004) e surge principalmente em rebanhos de leitões e suínos jovens durante eventos associados ao estresse, incluindo coinfeções, movimentação e especialmente quando leitões de diferentes origens são misturados (Rafiee & Blackall 2000, Cai et al. 2005, Brockmeier et al. 2014).

DG ocorre em criações suínas mundialmente independente do estado de saúde e os surtos são economicamente significativos porque certos sorovares de *H. parasuis* causam altas taxas de mortalidade, resultando em perdas substanciais de produção e aumento de custos, principalmente devido ao uso de antibióticos (Møller et al. 1993, Nedbalcova et al. 2006). Nos Estados Unidos, DG é considerado um dos principais problemas infecciosos na creche, afetando também matrizes e leitões em fase de crescimento (Holtkamp et al. 2007) e, no Brasil, *H. parasuis* tem sido comumente isolado em granjas de suínos nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul do país (Espíndola et al. 2019) são frequentes, nos rebanhos maiores, melhores e com bom estado de saúde (Zanela et al. 2016).

As cepas de *Haemophilus parasuis* são heterogêneas em características fenotípicas e genotípicas. Quinze variantes são descritas e classificadas de acordo com o grau de virulência como sorotipos altamente, moderadamente e não virulentos (Kielstein & Rapp-Gabrielson 1992). A maioria dos isolados de *H. parasuis* no Brasil são os sorotipos virulentos SV1, SV4 e SV5. Mas um grande número de sorovares consiste em isolados não tipados (Espíndola et al. 2019). Por esse motivo, o quadro clínico pode ser variável, dependendo da cepa infectante. Mais de um sorotipo pode estar implicado em surtos de DG, mas geralmente, o quadro clínico está correlacionado com pneumonia, poliserosite fibrinosa, poliartrite e meningite (Little 1970, Amano et al. 1994).

Os sinais clínicos são observados principalmente em leitões com 4 a 8 semanas de idade. Os infectados apresentam febre alta (41,5 °C), tosse seca, respiração abdominal, artrite e sinais nervosos como tremores, movimentos de pedalar e decúbito lateral. Esporadicamente, DG também é observada em suínos adultos. O diagnóstico inicial deve ser feito por achados clínicos e histopatológicos, entretanto, testes auxiliares são necessários para a confirmação diagnóstica e podem ser realizados como definitivos por isolamento bacteriano, detecção de anticorpos, imunohistoquímica ou por meio de testes moleculares como PCR e sorotipagem (Nedbalcova et al. 2006, Olvera et al. 2012).

DG ainda está presente em fazendas de suínos, e a importância de um diagnóstico preciso torna-se mais relevante atualmente que tem como objetivo a redução do uso de antibióticos (Aragon et al. 2019). Considerando as informações aqui fornecidas, e as poucas informações sobre a ocorrência de DG em suínos no Nordeste do Brasil, objetivamos relatar os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos de três surtos da doença de Glässer no Estado de Pernambuco.

MATERIAL E MÉTODOS

Três surtos de DG foram acompanhados entre 2016 e 2018, no estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil. Os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos foram obtidos em entrevistas com os proprietários e em visitas técnicas às propriedades. Dois leitões no primeiro surto, cinco no segundo e oito no terceiro foram separados do rebanho e avaliados clinicamente quanto ao estado geral, comportamento, frequência respiratória e cardíaca, coordenação, postura da cabeça, movimento, temperatura retal e aparência de fezes, urina e pele.

Um suíno do primeiro surto, quatro do segundo e cinco do terceiro foram necropsiados e fragmentos de tecidos do SNC (cérebro, cerebelo, tronco encefálico e medula), cavidade torácica (pulmão e coração) e cavidade abdominal (fígado, rim, baço, pâncreas e intestinos), bem como do sistema linfático (tonsilas, linfonodos retrofaríngeos e mesentéricos). Esses fragmentos foram fixados em solução de formalina a 10% e processados rotineiramente para inclusão em blocos de parafina, cortados a 4µm e corados com hematoxilina-eosina (HE) para análise microscópica.

Amostras de pulmão e cérebro foram usadas para extração de DNA e análise molecular usando a Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real para identificação de *Haemophilus parasuis*. Para isso,

aproximadamente 1cm³ de tecido (correspondendo a 180-280mg) foi diluído em tampão fosfato salino estéril (PBS, pH 7,4) e depois homogeneizado. 200µL de DNA dos tecidos homogeneizados foram extraídos usando um kit comercial de acordo com o protocolo do fabricante. Foi usado um protocolo de Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real previamente estabelecido por Turni et al. (2009). Além disso, as amostras também foram testadas para *Mycoplasma hyopneumoniae* usando o protocolo previamente descrito por Dubosson et al. (2004) e circovírus tipo 2 (Oh et al. 2006).

RESULTADOS

Três surtos foram acompanhados durante dois anos em diferentes regiões de Pernambuco, Nordeste do Brasil. O primeiro ocorreu no município de Cabo de Santo Agostinho (8°17'02" S, 35°3'54" O), no Litoral, o segundo no município de Paudalho (7°92'84" S, 35°15'82" O), na Zona da Mata e o terceiro no município de Exu (7°49'80" S, 39°71'67" O), no Semiárido (Fig.1). Todas essas propriedades eram pequenas propriedades comerciais ou criação de suínos de “fundo de quintal” (onde as famílias mantinham suínos em casa, principalmente para consumo pessoal e renda extra).

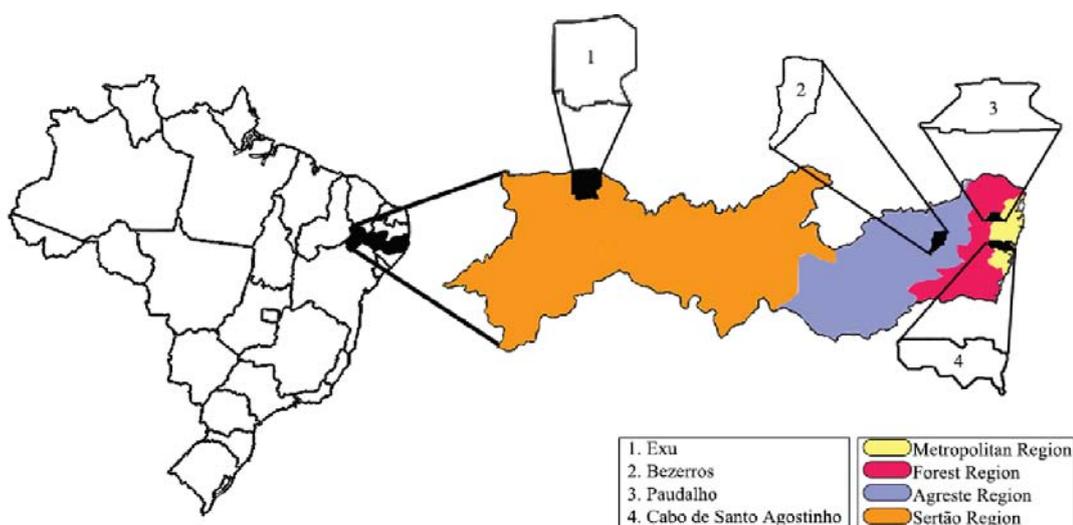


Fig. 1. À esquerda está o mapa do Brasil. O estado de Pernambuco e os municípios onde ocorreram os surtos são ampliados.

Os suínos eram mantidos em baias e separados em grupos por idade (adultos, jovens ou leitões) e categoria (cachaços, marrãs ou matrizes), e nenhuma das propriedades possuía controle sanitário significativo, programa de vacinação ou monitoramento veterinário. O manejo alimentar foi composto principalmente por sobras de comida, e os suínos também recebiam milho triturado e ração comercial de forma intermitente.

As principais queixas dos proprietários obtidas no histórico foram semelhantes; todos relataram tremores seguidos de altas taxas de mortalidade, principalmente em leitões com idade média de 2 meses. Na primeira propriedade do município de Cabo de Santo Agostinho, eram criados 80 suínos mestiços (2 cachaços, 27 matrizes e 51 leitões) e destes, uma matriz e 46 leitões morreram após apresentarem convulsões, febre e hemorragias petequiais, principalmente na pele das orelhas, face e membros posteriores.

Em Paudalho, eram criados 50 suínos mestiços de Pietrain (3 cachaços, 20 matrizes e 27 leitões em fase de crescimento e terminação). DG começou após a introdução de 25 leitões do município de Bezerros (8°25'72" S, 35°74'73" W), no Agreste, adquiridos em uma plataforma de classificados online e sem assistência veterinária. Apesar de notar que alguns dos leitões estavam apáticos e tossindo, não foi realizado nenhum período de quarentena, e o proprietário integrou os novos leitões ao rebanho atual ao recebê-los. Cinco dias após a introdução dos novos suínos, foram observados sinais clínicos nos leitões. Durante a visita técnica, observou-se tosse seca, apatia e febre variando de 41°C a 42°C, tremores musculares, incoordenação motora, decúbito lateral permanente, convulsões e morte. Os leitões também permaneceram

amontoados e apresentaram petéquias e equimoses na pele. Um cachaço apresentou desconforto respiratório e posição de "cão sentado" (Fig.2A). Todos aqueles leitões (69%, 52/75), o cachaço e uma matriz morreram apresentando um ou mais destes sinais clínicos em menos de 12 dias após os primeiros sinais clínicos terem sido observados.

No terceiro surto ocorrido no município de Exu, eram criados 123 suínos mestiços (Landrace x Pietrain) (3 cachaços, 20 matrizes e 100 leitões em fase de crescimento e terminação). De 100 suínos jovens, 18 (18%) apresentavam sinais clínicos semelhantes aos relatados anteriormente, e todos morreram entre um a sete dias após a observação dos primeiros sinais clínicos. Sete dias depois, mais 20 leitões saudáveis foram comprados e introduzidos no rebanho. Esses suínos apresentavam o mesmo quadro clínico e morreram em menos de 10 dias após sua chegada. Os leitões sobreviventes tornaram-se pouco desenvolvidos, estavam abaixo do peso, apáticos e também apresentavam dificuldade locomotora (Fig.2B) e pelo áspero. O proprietário decidiu então abater os animais, estes foram necropsiados.



Fig. 2. Sinais clínicos e achados de necropsia da doença de Glässer. (A) Cachaço em repouso em posição incomum de "cão sentado" devido a desconforto respiratório. (B) Suíno com dificuldade locomotora e arrastando a pinça no chão. (C) Quantidade abundante de fibrina cobrindo as camadas visceral e parietal do pericárdio (pericardite fibrinosa) e quantidade moderada de líquido seroso preenchendo a cavidade torácica (hidrotórax). (D) Quantidade moderada de conteúdo sanguinolento no abdômen e congestão hepática grave.

Os achados macroscópicos foram semelhantes, variando de acordo com a gravidade, e consistiram em hemorragias variando de petéquias a equimoses na pele da face, abdômen, membros anteriores e posteriores. Cinco em cada dez leitões (50%) tinham lesões associadas ao coração que consistiam em hidropericárdio, hemopericárdio e/ou pericardite fibrinosa (Fig.2C). Nestes casos também havia pleurite fibrinosa com aderência da pleura e do saco pericárdico à parede torácica. Hemorragias petequiais nos pulmões com áreas multifocais de hepatização e pneumonia, principalmente bilaterais e acúmulo de conteúdo de líquido citrino, e também contendo sangue na cavidade abdominal, foram achados comuns (Fig.2D). A presença de outras lesões foi variável, mas também incluiu poliserosite caracterizada por exsudato fibrinopurulento nas membranas serosas da cavidade abdominal, hiperemia mesentérica, edema

dos linfonodos mesentéricos e congestão do fígado, baço e rim. No sistema nervoso central, espessamento meníngeo leve e congestão de vasos leptomeníngeos foram observados em dois leitões necropsiados.

Microscopicamente, uma pleuropneumonia moderada a grave, fibrinosupurativa e necrosante, aguda a subaguda, multifocal com número moderado de neutrófilos degenerados, menos linfócitos, plasmócitos e macrófagos foi o principal diagnóstico morfológico realizado. Às vezes, hiperplasia de pneumócitos do tipo II também foi observada. Além disso, na maioria dos casos, a pleura foi difusa e moderadamente expandida por um agregado misto de células inflamatórias e fibrina (Fig.3A). Normalmente, os lúmens alveolar e bronquiolar continham exsudato inflamatório, misturado com fibrina e detritos necróticos. As células epiteliais bronquiolares eram multifocalmente necróticas e geralmente havia hiperplasia do BALT (Fig. 3B).

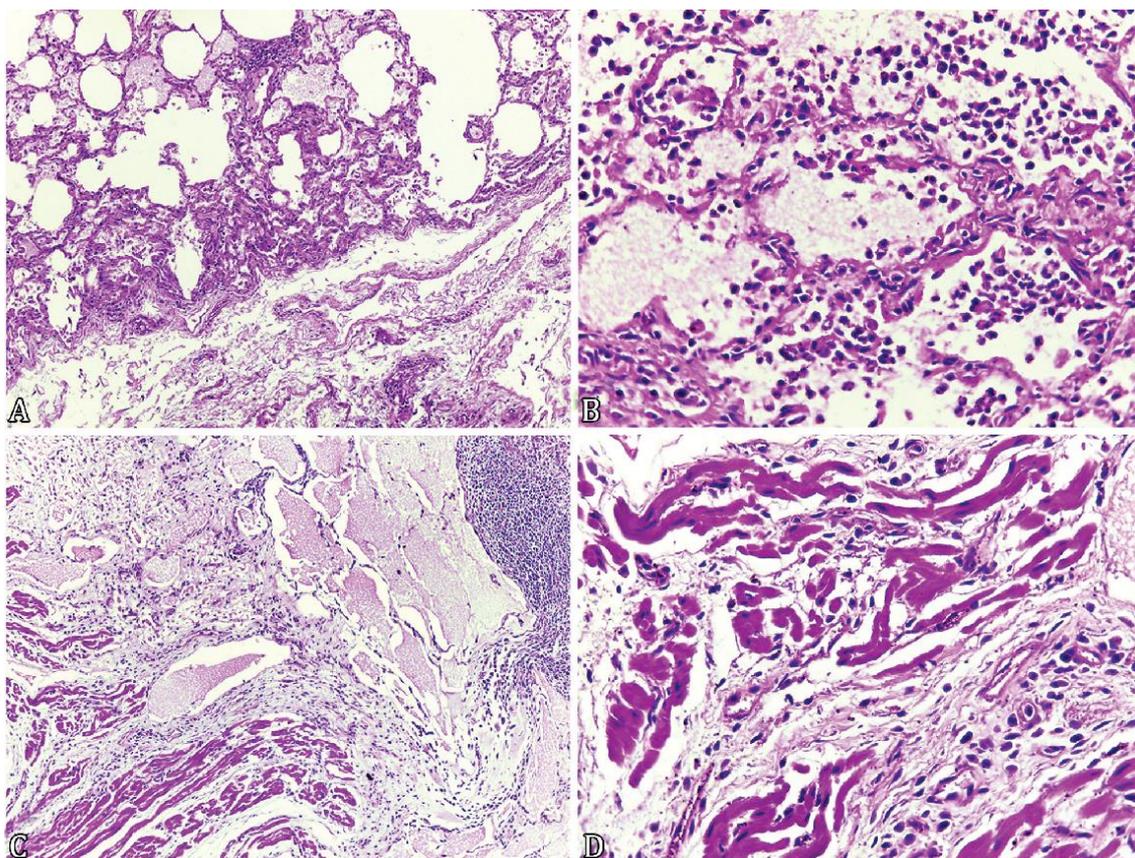


Fig.3. Aspectos histopatológicos da doença de Glässer em suínos. (A) Pleuropneumonia, caracterizada por espessamento pleural com presença moderada de infiltrado inflamatório fibrino-purulento e parênquima pulmonar com áreas multifocais de intenso infiltrado neutrofilico. HE, obj.10x. (B) Ampliação da imagem anterior. Observa-se na luz alveolar o exsudato inflamatório composto por detritos celulares, neutrófilos, linfócitos e macrófagos. Hiperplasia de pneumócitos tipo II também é observada. HE, obj.40x. (C) Pericardite fibrinosa. Observa-se alta quantidade de fibrina e abundante infiltração inflamatória de neutrófilos, histiócitos e linfócitos substituindo a camada de cardiomiócitos subjacente. HE, obj.10x. (D) Os cardiomiócitos estão tumefeitos com núcleos picnóticos e apresentam citoplasma hipereosinofílico. Observa-se as células intercaladas por fibrina e grande quantidade de macrófagos. HE, obj.40x.

No coração, as lesões comuns consistiam em epicardite e miocardite subepicárdica, principalmente fibrinosupurativa e necrotizante, com infiltração de neutrófilos degenerados, histiócitos e linfócitos (Fig.3C). Multifocalmente, os cardiomiócitos subepicárdicos estavam tumefeitos e tinham perda de estriações cruzadas, núcleos picnóticos e citoplasma hipereosinofílico (Fig.3D). Agregados de material eosinofílico finamente frisado ao material fibrilar também eram comuns. As lesões cardíacas eram geralmente moderadas a graves. No cérebro, um leve infiltrado de células linfocíticas e plasmáticas foi

observado sob as leptomeninges em dois casos. No fígado, rim e baço, as principais lesões consistiam em congestão e infiltração inflamatória mista, composta principalmente de neutrófilos, linfócitos e células plasmáticas.

A PCR em tempo real amplificou o gene *infB* de *H. parasuis* em todas as amostras analisadas, confirmando a presença de *Haemophilus parasuis* em todas as amostras analisadas desses três surtos, principalmente nos pulmões. Em dois casos, em leitões com incoordenação, *H. parasuis* foi identificado no cérebro. Além disso, em uma das quatro amostras analisadas, também foi encontrado o genoma de *Mycoplasma hyopneumoniae* (Tabela 1).

Tabela 1. Resultados da PCR em tempo real de suínos com sinais clínicos da doença de Glässer em Pernambuco.

Amostra	Localização do surto	<i>H. parasuis</i>	Tecido	<i>M. hyopneumoniae</i>	Tecido	PCV-2*	Tecido
1	C. de Santo Agostinho	+	Pulmão	NA**	NA	-	Pulmão
2	C. de Santo Agostinho	+	Pulmão	NA	NA	-	Pulmão
3	Paudalho	+	Pulmão	+	Pulmão	NA	NA
4	Paudalho	+	Pulmão	-	Pulmão	NA	NA
5	Paudalho	+	SNC	-	NA	NA	NA
6	Exu	+	SNC	-	NA	NA	NA
7	Exu	+	Pulmão	-	Pulmão	NA	NA
8	Exu	+	Pulmão	-	Pulmão	NA	NA

*PCV-2 = Circovirus suíno tipo 2, **NA = não avaliado.

DISCUSSÃO

A amplificação do *infB* do genoma de *H. parasuis* por meio da PCR em tempo real aqui descrita indica a circulação desta bactéria em rebanhos suínos em todas as regiões do Estado de Pernambuco (Litoral, Zona da Mata, Agreste e Sertão). Até o momento, não haviam relatos sobre o diagnóstico molecular e as descrições da epidemiologia e dos aspectos clínico-patológicos da doença no Nordeste do Brasil. Essa falta de informação pode estar ocorrendo porque a DG permanece desconhecida ou os surtos estão longe da influência de laboratórios de diagnósticos veterinários. Também faltam informações sobre a ocorrência de DG na região Norte do Brasil. Porém, nos estados do Sul, Sudeste e Centro-Oeste do país esta doença está bem documentada (Moreno et al. 2011, Teixeira et al. 2011, Espíndola 2017).

As cepas de *Haemophilus parasuis* são heterogêneas em características fenotípicas e genotípicas, incluindo virulência. As cepas são classificadas em 15 sorovares. As variantes 1, 5, 10, 12, 13 e 14 são classificadas como altamente virulentos; 2, 4, 8 e 15 causam poliserosite moderadamente virulentos e os sorovares 3, 6, 7, 9 e 11 são considerados não virulentos (Kielstein & Rapp-Gabrielson 1992). Neste estudo, não foi possível realizar o isolamento de sorovares de surtos no Estado de Pernambuco. No entanto, as variantes mais comuns em todo o mundo são 4, 5, 12 e 13 (Rapp-Gabrielson et al. 1997, Rafiee & Blackall 2000, Cai et al. 2005). E em um estudo recente sobre sorotipagem molecular de cepas clínicas de *H. parasuis* de surtos no Brasil, os sorovares 4, 5 e 1 foram descritos como os mais importantes do país, compreendendo 70% dos isolados. Neste mesmo estudo, as cepas não tipificáveis foram o segundo grupo mais prevalente de cepas de campo (Espíndola et al. 2019). Diante disso, estudos adicionais no Nordeste do Brasil devem ser feitos com a proposta de identificar tais cepas. Assim, vacinas de bacterinas adequadas podem ser desenvolvidas e distribuídas para a prevenção de infecções.

O quadro clínico observado nos suínos dos surtos de Pernambuco consistia principalmente de hemorragias petequiais na pele, febre alta, desconforto respiratório e sinais neurológicos. Em alguns casos, para profissionais inexperientes, esses sinais clínicos podem ser semelhantes aos observados na peste suína clássica e na doença de Aujeszky (Brockmeier et al. 2002, Kim et al. 2002, Cai et al. 2005, Aragon et al. 2012), que são de notificação compulsória aos órgãos sanitários governamentais. É importante lembrar que a região Nordeste do Brasil teve recentemente alguns surtos de peste suína clássica. Assim, os médicos veterinários devem estar atentos às diferenças clínicas e patológicas entre essas doenças, principalmente para tomar a decisão correta na identificação de um surto, pois o DG não consta na lista de notificações do MAPA (instrução normativa no. 50).

As principais lesões observadas na DG aqui descritas consistiram em pleuropneumonia fibrinosupurativa, epicardite e miocardite fibrinosa subepicárdica. Em duas ocasiões, meningite leve foi relatada, e artrite não foi observada. Por outro lado, embora facilmente reconhecíveis, essas lesões típicas de poliserosite em leitões podem ser causadas por diferentes bactérias (Olvera et al. 2009). Por esse motivo, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Streptococcus suis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Pasteurella multocida* e *Mycoplasma hyorhinis* devem ser considerados no diagnóstico diferencial de DG. Além disso, a ocorrência de vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina (PRRSV), circovírus suíno tipo 2 (PCV2) e vírus da influenza deve ser investigada porque esses vírus também causam condições imunossupressoras e permitem cepas de *H. parasuis* que geralmente são restritas ao trato respiratório para invadir outros sistemas (Brockmeier et al. 2002, Kim et al. 2002, Cai et al. 2005, Olvera et al. 2009, Aragon et al. 2012).

Nos surtos relatados em Pernambuco, *M. hyorhinis* também foi identificado em uma amostra, mas considerando o baixo estado sanitário dos rebanhos é razoável supor que outros patógenos poderiam estar implicados no início desses surtos. Outros exames auxiliares não foram realizados, pois considerando que suínos com sinais clínicos típicos, como retardo de crescimento e pelagem áspera, apresentam prognóstico desfavorável (Nedbalcova et al. 2006) e a elevada taxa de mortalidade nessas propriedades, a medida adotada foi o vazio sanitário.

O tratamento com antibióticos continua sendo uma medida essencial de controle diante de surtos graves de infecção sistêmica por *H. parasuis*. No entanto, os perfis de sensibilidade aos antibióticos são variáveis em diferentes países e refletem a escolha dos medicamentos usados em cada região (Aragon et al. 2012). Para cepas brasileiras, um estudo mostrou que os isolados de campo foram altamente resistentes à gentamicina, bacitracina, lincomicina e tiamulina, mas sensíveis à ampicilina, clindamicina, neomicina, penicilina, danofloxacina e enrofloxacina. No entanto, um teste de sensibilidade antes da antibioticoterapia durante surtos de DG deve ser considerado por veterinários (Miani et al. 2017). Particularmente para profilaxia em nível populacional, a ênfase deve ser em estratégias de vacinação para prevenir infecção sistêmica e mortalidade combinadas com boas práticas de biossegurança (Aragon et al. 2012, Luning et al. 2015).

CONCLUSÃO

Neste estudo, dados epidemiológicos, sinais clínicos, macroscópicos, lesões microscópicas e amplificação do gene *infB* de *H. parasuis* por PCR em tempo real confirmam a presença da doença de Glässer em suínos na região Nordeste do Brasil. Novos estudos devem ser realizados para identificar os sorotipos que circulam nesta região.

Agradecimentos: À “Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior” (CAPES), Código Financeiro 001, e “Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico” (CNPq), Processo 304804/2018-5, pela concessão do apoio financeiro necessário para o desenvolvimento deste estudo.

Conflito de interesses.- Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Amano H., Shibata M., Kajio N. & Morozumi T. 1994. Pathologic observations of pigs intranasally inoculated with serovars 1, 4 and 5 of *Haemophilus parasuis* using immunoperoxidase method. J. Vet. Med. Sci. 56(4):639-644.
- Aragon V., Segales J. & Oliveira S. 2012. Glässer's disease, p.760-769. In: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J. & Stevenson G.W. (Eds) Diseases of Swine. 10th. Wiley-Blackwell: Iowa.
- Aragon V., Segales J. & Tucker A.W. 2019. Glässer's disease, p.844-853. In: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W. & Zhang J. (Eds) Diseases of Swine. Wiley-Blackwell: New Jersey.
- Biberstein E.L. & White D.C. 1969. A proposal for the establishment of two new *Haemophilus* species. J. Med. Microbiol. 2(1):75-78.

- Brockmeier S.L., Halbur P.G. & Thacker E.L. 2002. Porcine respiratory disease complex, p.231-258. In: Brogden K.A. & Guthmiller J.M. Polymicrobial Diseases. ASM Press: Washington.
- Brockmeier S.L., Register K.B., Kuehn J.S., Nicholson T.L., Loving C.L., Bayles D.O., Shore S.M. & Phillips G.J. 2014. Virulence and draft genome sequence overview of multiple strains of the swine pathogen *Haemophilus parasuis*. PLoS one. 9(8):e103787.
- Cai X., Chen H., Blackall P.J., Yin Z., Wang L., Liu Z. & Jin M. 2005. Serological characterization of *Haemophilus parasuis* isolates from China. Vet. Microbiol. 111(3-4):231-236.
- Dickerman A., Aloka A.B. & Inzana T.J. 2020. Phylogenomic analysis of *Haemophilus parasuis* and proposed reclassification to *Gaesserella parasuis*, gen. nov. comb. nov. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 70(1):180-186.
- Dubosson C.R., Conzelmann C., Miserez R., Boerlin P., Frey J., Zimmermann W., Häni H. & Kuhnert P. 2004. Development of two real-time PCR assays for the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in clinical samples. Vet. Microbiol. 102(1-2):55-65.
- Espíndola J.P. 2017. Determinação dos sorovares de *Haemophilus parasuis* relacionados com a doença de Glässer no Brasil. Dissertação de Mestrado, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo. 56p.
- Espíndola J.P., Balbinott N., Gressier L.T., Machado G., Klein C.S., Rebelatto R., Martín C.B.G., Kreutz L.C., Schryvers A.B. & Frandoloso R. 2019. Molecular serotyping of clinical strains of *Haemophilus (Gaesserella) parasuis* brings new insights regarding Glässer's disease outbreaks in Brazil. PeerJ. 7:e6817.
- Gerveno J.M.C., Perez D.R., Blanco P.G., Jimenez W.L.G., Molino M.G., Llario P.F., Salcedo J.H.M. & Gordo L.J.G. 2013. Fatal infection due to *Haemophilus parasuis* in a young wild boar (*Sus scrofa*). J. Vet. Diagn. Invest. 25(2):297-300.
- Holtkamp D., Rotto H. & Garcia R. 2007. Swine News Newsletter 30:4.
- Kielstein P. & Rapp-Gabrielson V.J. 1992. Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. J. Clin. Microbiol. 30(4):826-865.
- Kim J., Chung H.K., Jung T., Cho W.S., Choi C. & Chae C. 2002. Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms. J. Vet. Med. Sci. 64(1):57-62.
- Little T.W.A. 1970. *Haemophilus parasuis* infection in pigs. Vet. Record. 87:399-402.
- Luning P., Kirezieva K., Hagelaar G., Rovira J., Uyttendaele M. & Jacxsens L. 2015. Performance assessment of food safety management systems in animal-based food companies in view of their context characteristics: a European study. Food Control. 49:11-22.
- Miani M., Lorenson M.S., Guizzo J.A., Espíndola J.P., Rodríguez-Ferri E.F., Gutiérrez-Martín C.B., Kreutz L.C. & Frandoloso R. 2017. Antimicrobial susceptibility patterns of Brazilian *Haemophilus parasuis* field isolates. Pesq. Vet. Bras. 37(11):1187-1192.
- Møller K. & Kilian M. 1990. V factor-dependent members of the family Pasteurellaceae in the porcine upper respiratory tract. J. Clin. Microbiol. 28(12):2711-2716.
- Møller K., Andersen L.V., Christensen G. & Kilian M. 1993. Optimization of the detection of NAD dependent Pasteurellaceae from the respiratory tract of slaughterhouse pigs. Vet. Microbiol. 36(3-4):261-271.
- Moreno L.Z., Castilla K.S., De Gobbi D.D., Coutinho T.A., Ferreira T.S. & Moreno A.M. 2011. ERIC-PCR genotypic characterization of *Haemophilus parasuis* isolated from Brazilian swine. Braz. J. Microbiol. 42(4):1420-1426.
- Nedbalcova K., Satran S., Jaglic Z., Ondriasova R. & Kucerova Z. 2006. *Haemophilus parasuis* and Glässer's disease in pigs: a review. Vet. Med. 51(5):168-179.
- Oh S.S., Chu J., Park S.H., Park C.S., Kim M.C. & Jun M.H. 2006. Genetic characterization of porcine circovirus type 2 detected from the pigs in commercial swine farms in Korea. J. Bacteriol. Virol. 36(3):175-183.
- Oliveira S. & Pijoan C. 2004. *Haemophilus parasuis*: new trends on diagnosis, epidemiology and control. Vet. Microbiol. 99(1):1-12.
- Olvera A., Ballester M., Nofrarias M., Sibila M. & Aragon V. 2009. Differences in phagocytosis susceptibility in *Haemophilus parasuis* strains. Vet. Research. 40(3):24-40.
- Olvera A., Pina S., Macedo N., Oliveira S., Aragon V. & Bensaid A. 2012. Identification of potentially virulent strains of *Haemophilus parasuis* using a multiplex PCR for virulence associated autotransporters (vitA). Vet. J. 191(2):213-218.

- Rafiee M. & Blackall P.J. 2000. Establishment, validation and use of the Kielstein-Rapp-Gabrielson serotyping scheme for *Haemophilus parasuis*. Aust. Vet. J. 78(3):172-174.
- Rapp-Gabrielson V.J., Gordon J.K., Jeffrey T.C. & Stephen K.M. 1997. *Haemophilus parasuis*: immunity in swine after vaccination. Vet. Med. 92(1):83-90.
- Teixeira M.L., Kuchiishi S.S. & Brandelli A. 2011. Isolation of *Haemophilus parasuis* from diagnostic samples in the south of Brazil. Braz. J. Vet. Pathol. 4(2):122-125.
- Turni C., Pyke M. & Blackall P.J. 2009. Validation of a real time PCR for *Haemophilus parasuis*. J. Appl. Microbiol. 108(4):1323-1331.
- Vengust G., Valencak Z. & Bidovec A. 2006. A serological survey of selected pathogens in wild boar in Slovenia. J. Vet. Med. Series B. 53(1):24-27.
- Zanella J.R.C., Mores N. & Barcellos D.E.S.N.D. 2016. Principais ameaças sanitárias endêmicas da cadeia produtiva de suínos no Brasil. Pesq. Agropec. Bras. 51(5):443-453.

5 ANEXOS

5.1 Anexo 1- Normas da revista

PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

1. Os artigos devem ser organizados em **Título, Abstract, Resumo, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões** (de preferência os últimos três separadamente), Agradecimentos, Declaração de conflito de interesse e Referências:

O **TÍTULO** deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

O(s) Autor(es) com numerosos primeiros nomes e sobrenomes, deve(m) padronizar o seu “nome para publicações científicas”, como por exemplo: Cláudio Severo Lombardo de Barros, escreve Cláudio S.L. Barros ou Barros C.S.L.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F. **Os artigos devem ter no máximo 8 (oito) autores.** O autor para correspondência deve ser um autor que garanta o contato com o Conselho Editorial da PVB. Asteriscos de chamadas para o rodapé não devem ser sobrescritos.

O **Cabeçalho do ABSTRACT** deve conter além dos nomes dos autores abreviados invertido, o ano, o **TÍTULO**, o endereço postal do laboratório (inclusive o CEP) ou instituição principal onde foi desenvolvida a pesquisa. Endereços postais brasileiros não devem ser traduzidos para o inglês, mesmo em artigos escritos na língua inglesa, a fim de evitar dificuldade na postagem. Deve-se conferir os nomes dos autores do artigo e do Cabeçalho do Abstract para evitar discrepâncias.

O **Rodapé** da primeira página deve conter os endereços profissionais postais completos dos autores (evitando-se traços horizontais), na língua do país do respectivo autor (em português, espanhol, inglês) e seus e-mails; o e-mail do autor para correspondência deve ser sublinhado. Os sinais de chamada para os nomes dos autores devem ser números arábicos, colocados em sobrescrito, sem o uso automático de “Inserir nota de fim”, do Word (essas chamadas devem ser contínuas por todo artigo, isto é, em todas as notas de rodapé das outras páginas).

O **ABSTRACT** deve ser uma versão do RESUMO, mas pode ser mais explicativo, seguido de “INDEX TERMS” que devem incluir termos do título, por não se tratar somente de “ADDITIONAL INDEX TERMS”.

O **RESUMO** deve conter o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões, seguido dos “**TERMOS DE INDEXAÇÃO**” que incluem termos do título, por não se tratar somente de “**TERMOS DE INDEXAÇÃO ADICIONAIS**”.

A **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal e deve finalizar com a indicação do objetivo do artigo.

MATERIAL E MÉTODOS deve reunir a totalidade dos dados que permitam o desenvolvimento de trabalho semelhante por outros pesquisadores.

Em **RESULTADOS** devem ser apresentados concisamente os dados obtidos.

Na **DISCUSSÃO** devem ser confrontados os resultados diante da literatura. Não convém mencionar artigos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los.

CONCLUSÕES devem basear-se somente nos resultados obtidos e devem ser apresentados em diferentes parágrafos (uma Conclusão somente deve ser apresentada em parágrafo único).

Os Agradecimentos não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé; devem ser sucintos e colocados antes da Declaração de conflito de interesse e da Lista de Referências. A Declaração de conflito de interesse é obrigatória e deve ser mencionada nos casos positivos ou negativos; deve ser sucinta e colocada imediatamente antes da Lista de Referências.

A Lista de **REFERÊNCIAS** deve incluir todas as citações apresentadas no texto e que tenham servido como fonte para consulta. A Lista deve ser ordenada alfabética e cronologicamente, pelo sobrenome do primeiro autor, seguido de todos os demais autores (em caixa alta e baixa), do ano, do título da publicação citada, e abreviado (por extenso em casos de dúvida) o nome do periódico. Sugerimos consultar exemplos dos últimos fascículos (Notem: (1) As Referências citadas no texto devem ser colocadas em ordem cronológica, mas alfabética tratando-se de referências do mesmo ano; (2) quando utilizados programas de formatação (p.ex. Endnote X7), remover o fundo automático cinzento antes da submissão, para não dificultar eventuais correções.

2. Na elaboração do texto devem ser atendidas as seguintes normas:

Fonte **Cambria, corpo 10, entrelinha simples; página formato A4, com 2cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), texto corrido em uma coluna justificada, com as Legendas das Figuras no final (logo após a Lista de REFERÊNCIAS) sem repetir as legendas junto com as Figuras.

ABSTRACT e **RESUMO** serão escritos em um só parágrafo corrente e não devem conter citações bibliográficas. A redação dos artigos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal.

Os nomes científicos usados no manuscrito devem ser apresentados por extenso (p.ex. *Palicourea marcgravii*), no início de cada capítulo (**Título, Abstract, Resumo, Introdução**, etc.), quando aparecem pela primeira vez, seguido da abreviação do gênero (p.ex. *P. marcgravii*).

Nos títulos dos **Quadros** e nas **Legendas das Figuras** os nomes científicos devem ser apresentados por extenso, já que estes são independentes do texto.

No texto, os sinais de chamada para notas de rodapé devem ser números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o artigo; as notas deverão ser lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo número de chamada, sem o uso do “Inserir nota de fim”, do Word. Notem: para evitar a separação em duas linhas, os numerais devem ser apresentados junto com suas unidades, ou seja, sem espaçamento, por exemplo: 100ppm, 10mm, 50cm, 18x10cm, (P<0,05), 15h. A abreviação de número é "n^o" e não “n°”; grau Celsius é “ °C” e não “°C”.

Os Quadros (não usar o termo Tabela) e as Figuras devem ser citados no texto, pelos respectivos números, em ordem crescente e devem ser submetidos separadamente do texto!

Siglas e abreviações das instituições, ao aparecerem pela primeira vez, deverão ser colocadas entre parênteses, após o nome da instituição por extenso.

Citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”, p.ex. (Caldas 2005); artigos de até dois autores serão citados pelos nomes dos dois (Pedroso & Pimentel 2013); e com mais de dois, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano (Brito et al. 2015); se dois artigos não se distinguirem, a diferenciação será feita através do acréscimo de letra minúscula ao ano (Barros 2017a, 2017b). A ordem de citação deve ser cronológica (Barbosa et al. 2003, Armien et al. 2004).

Recomenda-se consultar na íntegra todos os artigos citados; se isto não for possível, deve-se colocar no texto a referência original (não consultada na íntegra) seguida do ano, p.ex. (Bancroft 1921); na Lista de Referências deve ser incluída a referência original como: Bancroft 1921. título. ... periódico. (Apud Suvarna & Layton 2013). A referência consultada também deve ser incluída na Lista de Referências.

O uso de “comunicação pessoal” e de “dados não publicados” deve ser feito apenas em casos excepcionais; no texto com citação de Nome e Ano, e na Lista de Referências como: Barbosa 2016. Comunicação pessoal (Universidade Federal do Pará, campus Castanhal).

As **Legendas das Figuras** devem conter informações suficientes para sua compreensão (independente do texto); e devem ser precedidas de “Fig.” seguida do número sem espaço, p.ex. “Fig.8. ...”. Para elaboração das legendas sugerimos consultar exemplos nos últimos fascículos. (Notem: Na legenda de Figuras compostas deve-se colocar a letra de cada “subfigura” em negrito com parênteses claros antes do texto correspondente e devem ser mencionados letras ou sinais, que estão dentro de cada “subfigura”, em parênteses e claros após o respectivo texto da legenda.)

O Título dos **Quadros** devem ser em **negrito**, sem ponto, e a “garganta” (título das colunas) deve ser escrita em claro e separada por dois traços longos horizontais; o Título dos Quadros e da “garganta” devem ser escritas em caixa alta e baixa. Os Quadros (não usar o termo Tabela) devem conter os resultados mais relevantes. Não há traços verticais, nem fundos cinzentos; excepcionalmente pode conter traços horizontais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, começando, com “a” em cada Quadro. As chamadas de rodapé deverão ser lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda; e devem evitar números arábicos. Os títulos não têm ponto no final, ao passo que as legendas terminam com um ponto. Os Quadros devem ser apresentados em Word e ser editáveis, a fim de inserirmos eventuais alterações de apresentação, dentro das normas da revista.

Dados complexos devem ser expressos por Gráficos (devem ser chamados de Figuras). Os gráficos devem ser produzidos em 2D, **sem fundo e sem linhas horizontais**. Em gráficos contendo texto a fonte deve ser Cambria tamanho 10.

3. Apresentação das Figuras

As figuras devem ser salvas em 300dpi, arquivo TIF.

Enviar cada figura separadamente.

Identificar as figuras em ordem conforme a menção no texto.

As figuras solitárias devem ter seus arquivos identificados como (Fig.1, Fig.2 ...).

As figuras que serão destinadas a formar uma prancha devem ter seus arquivos identificados como (Fig.1A, Fig.1B...). As pranchas devem ser compostas por múltiplas subfiguras. Imagens destinadas a uma prancha devem ser de mesmo tamanho.

Para micrografias usar, de preferência, barras de escala para indicar o aumento; apresentar na legenda sempre o método de coloração e a objetiva, p. ex.: HE, obj.40x.

As legendas de figuras devem conter inicialmente o que se observa na imagem, seguida das informações adicionais (Formato típico da legenda: Fig.1. (A) Descrição da imagem. Diagnóstico, órgão ou tecido, espécie animal, número do caso. Método de coloração e objetiva.).

As legendas de figuras devem ser apresentadas junto com o texto do artigo, após as Referências.

4. Todas as referências citadas no texto devem ser incluídas na Lista de Referências e viceversa; na revisão final do artigo pelos autores, antes da submissão, isto deve ser conferido criteriosamente, para evitar discrepâncias (o sistema ScholarOne bloqueia automaticamente artigos com discrepâncias).

Exemplos de Referências

Artigos publicados em periódicos:

Martins K.P.F., Fonseca T.R.S., Silva E.S., Munhoz T.C.P., Dias G.H.S., Galiza G.J.N., Oliveira L.G.S. & Boabaid F.M. 2018. Bócio em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 38(6):1030-1037.

Rondelli L.A.S., Silva G.S., Bezerra K.S., Rondelli A.L.H., Lima S.R., Furlan F.H., Pescador C.A. & Colodel E.M. 2017. Doenças de bovinos no Estado de Mato Grosso diagnosticadas no Laboratório de Patologia Veterinária da UFMT (2005-2014). *Pesq. Vet. Bras.* 37(5):432-440.

Hooiveld M., Smit L.A., Wouters I.M., Van Dijk C.E., Spreeuwenberg P., Heederik D.J. & Yzermans C.J. 2016. Doctor-diagnosed health problems in a region with a high density of concentrated animal feeding operations: a cross-sectional study. *Environ. Health* 17:15-24.

(Notem: Os iniciais dos autores devem ser colocados sem espaço. O sinal “&” é usado para separar o penúltimo do último autor. As primeiras letras das palavras do título de artigos publicados em periódicos científicos devem ser de preferência minúsculas. A palavra “Revista” deve ser abreviada como “Revta” em diferença a “Rev.”, do inglês “Review”. Deve-se indicar o número do respectivo volume do periódico e, se possível, também do fascículo. Somente abreviações tem um ponto, exceto as que terminam com a última letra da palavra em extenso. O traço entre as páginas é curto (-) e não comprido. Não devem ser usados “pontovírgulas” (;) em lugar de vírgulas.

Livros

Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. *Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção*. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro, p.305-348.

Marsh P. & Martin M. 1992. *Oral Microbiology*. 3rd ed. Chapman and Hall, London, p.167-196. (Notem: A primeira letra de termos do título de livros deve ser maiúscula. Devem ser mencionadas as páginas que foram consultadas, em vez do total de páginas do livro.

Capítulos de livros:

Barros C.S.L. 2007. Doenças víricas: leucose bovina, p.159-169. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria.

Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas que afetam o funcionamento do coração, p.27-94. In: Ibid. (Eds), Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro.

(Notem: As primeiras letras das palavras do título de capítulos de livros são minúsculas, mas as de livros são maiúsculas.)

Dissertações e Teses:

Rech R.R. 2007. Alterações no encéfalo de bovinos submetidos à vigilância das encefalopatias espongiiformes transmissíveis. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria. 228p. (Notem: (1) Deve-se evitar citações de Dissertações ou Teses; deve-se preferir citar artigos baseados nas mesmas e publicados em periódicos científicos que são de mais fácil acesso. (2) Não se deve tentar de publicar o texto de Dissertação ou Tese praticamente na íntegra sem escrever um artigo conciso de seus resultados.)

Resumos publicados em eventos:

Mendonça F.S., Almeida V.M., Albuquerque R.F., Chaves H.A.S., Silva Filho G.B., Braga T.C., Lemos B.O. & Riet Correa F. 2016. Paralisia laríngea associada à deficiência de cobre em caprinos no semiárido de Pernambuco (IX Endivet, Salvador, BA). *Pesq. Vet. Bras.* 36(Supl.2):50-51. (Resumo)

Pierezan F., Lemos R.A.A., Rech R.R., Rissi D.R., Kommers G.D., Cortada V.C.L.M., Mori A.E. & Barros C.S.L. 2007. Raiva em equinos. *Anais XIII Encontro Nacional de Patologia Veterinária, Campo Grande, MS*, p.145-146. (Resumo). (Notem: Evitar na consulta o uso de Resumos ao invés de artigos na íntegra!)

5.2 Anexo 2 – Publicação do artigo em inglês na revista



Glässer's disease in swine from Northeastern Brazil¹

Hisadora A.S.C. Bom², Givaldo B. Silva Filho², Elayne G. Silva², Mylena R. Pereira²,
Silvio M.C. Fonseca², Rikki Boswell³, Valdir M. Almeida⁴, Francisco A.L. Souza⁵ 
and Fábio S. Mendonça^{5*} 

ABSTRACT.- Bom H.A.S.C., Silva Filho G.B., Silva E.G., Pereira M.R., Fonseca S.M.C., Boswell R., Almeida V.M., Souza F.A.L. & Mendonça F.S. 2020. **Glässer's diseases in swine from Northeastern Brazil.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 40(9):662-668. Laboratório de Diagnóstico Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brazil. E-mail: fabio.mendonca@ufrpe.br

Glässer's disease is an important infectious disorder of swine caused by *Haemophilus parasuis*. Although well recognized in most regions of Brazil, outbreaks of Glässer's disease have not been described in Northeastern region. For this reason, three municipalities of the Pernambuco State were visited in order to identify histories of high mortality in growing and finishing pigs. The main clinical signs consisted of dry cough, apathy, fever, anorexia, paresis, muscle tremors, motor incoordination, seizures leading to high mortality rates. Nine pigs were necropsied, and fragments of the nervous system, organs of the abdominal and thoracic cavities were collected for histological analysis. In addition, lung and brain fragments were used for DNA extraction and molecular testing by real-time Polymerase Chain Reaction (PCR). Grossly, the main lesions consisted of petechial hemorrhages or ecchymosis on the skin of the face, abdomen, forelimbs, and hind limbs. The main severe lesions consisted of hydropericardium, hemopericardium, fibrinous pericarditis and pleuropneumonia. Microscopically, pericarditis, epicarditis and subepicardial myocarditis, followed by a moderate to severe multifocal pleuropneumonia, fibrinosuppurative and necrotizing were the most frequent lesions observed. Real-time PCR amplified *H. parasuis infB* gene in all samples analyzed, confirming the presence of this etiologic agent.

INDEX TERMS: Glässer's diseases, swine, Brazil, pneumonia, polyserositis, meningitis, *Haemophilus parasuis*.

RESUMO.- [Doença de Glässer em suínos no Nordeste do Brasil.] A doença de Glässer é uma importante enfermidade infecciosa de suínos causada pela bactéria *Haemophilus parasuis*. Embora bem reconhecida na maioria das regiões do Brasil, surtos de doença de Glässer não têm sido descritos na região Nordeste. Por este motivo, três regiões do Estado de

Pernambuco foram visitadas com o objetivo de se identificar históricos de alta mortalidade em leitões e suínos em fase de terminação. Nove suínos foram necropsiados e fragmentos do sistema nervoso, órgãos das cavidades abdominal e torácica foram coletados para análise histopatológica. Além disso, fragmentos de pulmão e cérebro foram utilizados para extração de DNA e realização de teste molecular por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real. Os principais sinais clínicos consistiram em tosse seca, apatia, febre, anorexia, paresia, tremores musculares, incoordenação motora e convulsões levando a altas taxas de mortalidade. As lesões macroscópicas mais severas consistiam em petéquias e equimoses na pele da face, abdome, membros anteriores e posteriores, além de hidropericárdio, hemopericárdio, pericardite fibrinosa e pleuropneumonia. Microscopicamente, pericardite, epicardite e miocardite subepicárdica, seguidas de pleuropneumonia multifocal moderada a grave, fibrinosuppurativa e necrosante foram as lesões mais frequentes observadas. A PCR em tempo real amplificou o gene *infB* de

¹Received on July 8, 2020.

Accepted for publication on July 23, 2020.

²Postgraduate Program in Veterinary Medicine, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manuel Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brazil.

³College of Veterinary Medicine, Western University of Health Sciences, 309 E. Second, St. Pomona, CA 91766-1854, United States.

⁴Veterinary Hospital, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB 58700-000, Brazil.

⁵Laboratório de Diagnóstico Animal (LDA), Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manuel Medeiros s/n, Dois Irmãos, Recife, PE 52171-900, Brazil. *Corresponding author: fabio.mendonca@ufrpe.br

H. parasuis em todas as amostras analisadas, confirmando a presença deste agente etiológico.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doença de Glässer, suínos, Brasil, pneumonia, poliserosite, meningite, *Haemophilus parasuis*.

INTRODUCTION

Glässer's disease (GD) is an infectious disorder caused by the pleomorphic, Gram-negative bacterium of the Pasteurellaceae family, *Haemophilus (Glaesserella) parasuis* (Biberstein & White 1969, Dickerman et al. 2020), which infects members of the Suidae family, such as domestic swine and wild boars (Møller & Kilian 1990, Vengust et al. 2006, Gerveno et al. 2013). *H. parasuis* is a common inhabitant of the upper respiratory tract of conventionally raised pigs. The infection usually remains subclinical (Oliveira & Pijoan 2004) and emerge mainly in herds of piglets and juveniles pigs during stress-associated events including coinfections, moving and especially when piglets from different sources are mixed (Rafiee & Blackall 2000, Cai et al. 2005, Brockmeier et al. 2014).

GD occurs in swine populations worldwide irrespective of health status and outbreaks are economically significant because certain *H. parasuis* serovars cause high mortality rates, resulting in substantial production losses and increased costs, mainly due to the use of antibiotics (Møller et al. 1993, Nedbalcova et al. 2006). In the United States, GD is considered one of the main infectious problems in the nursery, also affecting growing pigs and sows (Holtkamp et al. 2007) and in Brazil, *H. parasuis* has been commonly isolated in swine farms at Central-Western, Southeastern and South regions of the country (Espíndola et al. 2019) being frequent, in the large, better and herds with good health status (Zanella et al. 2016).

H. parasuis strains are heterogeneous in phenotypic and genotypic traits. Fifteen variants are described and are classified according to the degree of virulence as high, moderate and non-virulent serotypes (Kielstein & Rapp-Gabrielson 1992). Most isolates of *H. parasuis* in Brazil are the virulent serotypes SV1, SV4 and SV5. But a large number of serovars consists of non-typed isolates (Espíndola et al. 2019). For this reason, the clinical picture could be variable, depending on the infecting strain. More than one serotype could be implicated in outbreaks of GD, and generally, the clinical picture is correlated with pneumonia, fibrinous polyserositis, polyarthritis and meningitis (Little 1970, Amano et al. 1994).

Clinical signs are mainly observed in 4 to 8-week-old pigs. Infected ones show high fever (41.5°C), dry cough, abdominal breathing, arthritis and nervous signs such as tremors, pedaling movements and lateral recumbency. Sporadically, GD is also observed in adult pigs. Initial diagnosis should be made by clinical and histopathological findings, however, ancillary tests are required for diagnostic confirmation and maybe performed as definitive by bacterial isolation, antibody detection, immunohistochemistry or through molecular tests such as PCR and serotyping (Nedbalcova et al. 2006, Olvera et al. 2012).

GD is still present in pig farms, and the importance of an accurate diagnosis becomes currently more importance to aiming to reduce the use of antibiotics (Aragon et al. 2019). Considering the information provided here, and the few information about the occurrence of GD in pigs at Northeastern

Brazil, we aim to report the epidemiological, clinical and pathological aspects of three outbreaks of Glässer's disease in the State of Pernambuco.

MATERIALS AND METHODS

Three outbreaks of GD were accompanied from 2016 to 2018, in the state of Pernambuco, northeastern Brazil. Epidemiological, clinical and pathological data were obtained from interviews with the owners and from technical visits to those properties. Two piglets in the first outbreak, five in the second and eight in the third were separated from the herd and clinically evaluated for general condition, behavior, respiratory and cardiac rates, coordination, head posture, movement, rectal temperature and appearance of feces, urine and skin.

One swine from the first outbreak, four from the second and five from the third were necropsied and fragments of tissues from the CNS (brain, cerebellum, brainstem and medulla), thoracic cavity (lung and heart) and abdominal cavity (liver, kidney, spleen, pancreas and intestines), as well as the lymphatic system (tonsils, retropharyngeal and mesenteric lymph nodes) were collected. These fragments were fixed in 10% formalin solution were routinely processed for inclusion in paraffin blocks, cutted at 4µm and stained with hematoxylin-eosin (HE) for microscopy analysis.

Samples of lung and brain were used for DNA extraction and molecular analysis using real-time Polymerase Chain Reaction for *Haemophilus parasuis* identification. For this, approximately 1cm³ of tissue (corresponding to 180-280mg) was diluted in sterile saline phosphate buffer (PBS, pH 7.4) and then homogenized. 200µL of DNA from the homogenized tissues were extracted using a commercial kit according to the manufacturer's protocol. A protocol of real-time Polymerase Chain Reaction previously established by Turni et al. (2009) was used. Additionally, the samples were also tested for *Mycoplasma hyopneumoniae* using the protocol previously described by Dubosson et al. (2004) and circovirus type 2 (Oh et al. 2006).

RESULTS

Three outbreaks were accompanied during two years in different regions of Pernambuco, Northeastern Brazil. The first one occurred in the municipality of Cabo de Santo Agostinho (8°17'02" S, 35°3'54" W), in the Coastal Region, the second one in the municipality of Paudalho (7°92'84" S, 35°15'82" W), at the Forest Zone and the third in the municipality of Exu (7°49'80" S, 39°71'67" W), at the Semi-arid Region (Fig.1). All those properties were small commercial farms or raised backyard pigs (where families kept pigs at home, mostly for personal consumption and extra income). The pigs were

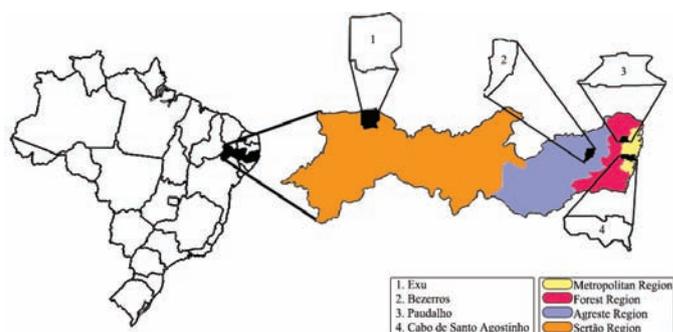


Fig.1. At the left is the map of Brazil. The state of Pernambuco and the municipalities where the outbreaks occurred are magnified.

kept in pens in groups separated by age (adults, juveniles or piglets) and category (boars, gilts, or sows), and no one of the properties had significant sanitary controls, vaccination program, or veterinary monitoring. The alimentary management were composed mainly by leftover food, and pigs also received crushed corn and commercial food intermittently.

The main history complaint obtained from the owners were similar; all of them reported tremors followed by high mortality rates, mainly in piglets aging of 2 months old on average. In the first property at municipality of Cabo de Santo Agostinho, 80 crossbred pigs were raised (2 boars, 27 sows and 51 piglets) and of these, one sow and 46 piglets died after presenting seizures, fever, and petechial hemorrhages, mainly on the skin of the ears, face, and legs.

In Paudalho, 50 crossbred Pietrain pigs were raised (3 boars, 20 sows, and 27 pigs in the growing and finishing phase). GD started after the introduction of 25 piglets from the municipality of Bezerros (8°25'72" S, 35°74'73" W), at the Agreste region, bought from an online classifieds' platform and without veterinary assistance. Despite noting that some of the piglets were apathetic, and coughing, no quarantine period was provided, and the owner integrated the new pigs with the present stock upon receiving them. Five days after the

introduction of the new pigs, clinical signs were observed in the piglets. During the technical visit, it was observed dry cough, apathy, and fever ranging from 41°C to 42°C, muscle tremors, motor incoordination, permanent lateral recumbency, seizures and death. The piglets also remained huddled together and presented petechiae and ecchymosis on their skin. One boar presented respiratory distress and a "dog-sitting" position (Fig.2A). All those piglets (69%, 52/75), the boar and a sow died showing one or more of these clinical signs less than 12 days after the first clinical signs were observed.

In the third outbreak occurred in the municipality of Exu, 123 crossbred pigs (Landrace x Pietrain) were raised (3 boars, 20 sows, and 100 young pigs in the growing and finishing phase). From 100 young pigs, 18 (18%) presented clinical signs similar to those previously reported, and all of them died between one to seven days after the observation of the first clinical signs. Seven days later, more 20 health piglets were bought and introduced into the herd. Those pigs presented the same clinical picture and died in less than 10 days after arriving. The survivor's piglets become undeveloped, were underweight, apathetic and also presented locomotor difficulty (Fig.2B) and rough hair. The owner then decided to cull the pigs which were necropsied.



Fig.2. Clinical signs and necropsy findings of Glässer's disease. (A) Boar at rest in unusual "dog-sitting" position due to respiratory distress. (B) Swine with locomotor difficulty and dragging the clamp on the ground. (C) Abundant amount of fibrin covering the visceral and parietal layers of the pericardium (fibrinous pericarditis) and moderate amount of serous fluid filling the thorax cavity (hydrothorax). (D) Moderate amount of blood content in the abdomen and severe liver congestion.

Gross findings were similar, being variable according to the severity, and consisted of hemorrhages ranging from petechiae to ecchymosis on the skin of the face, abdomen, forelimbs and hind limbs. Five out of ten piglets (50%) had lesions associated with the heart which consisted of hydropericardium, hemopericardium and/or fibrinous pericarditis (Fig.2C). In these cases, there were also fibrinous pleuritis with adherence of the pleura and pericardial sac to the chest wall. Petechial hemorrhages in the lungs with multifocal areas of hepatization and pneumonia, mostly bilateral and accumulation of citrine fluid content, but also containing blood in the abdominal cavity were common findings (Fig.2D). The presence of other lesions was variable, but also included polyserositis characterized by fibrinopurulent exudate on serosal membranes from the abdominal cavity, mesenteric hyperemia, edema of the mesenteric lymph nodes and congestion of the liver, spleen, and kidney. In the central nervous system, mild meningeal

thickening and leptomenigeal vessel congestion were noted in two necropsied piglets.

Microscopically, a moderate to severe pleuropneumonia, fibrinosuppurative and necrotizing, acute to subacute, multifocal with moderate numbers of degenerate neutrophils, fewer lymphocytes, plasma cells and macrophages were the main morphological diagnosis performed. Sometimes, hyperplasia of type II pneumocytes were also noted. Additionally, in most cases, the pleura was diffusely and moderately expanded by a mixed aggregate of inflammatory cells and fibrin (Fig.3A). Usually, the alveolar and bronchiolar lumina contained inflammatory exudate, admixed with fibrin and necrotic debris. The bronchiolar epithelial cells were multifocally necrotic, and generally, there was BALB's hyperplasia (Fig.3B). In the heart, common lesions consisted of epicarditis and subepicardial myocarditis, mainly fibrinosuppurative and necrotizing, with infiltration of degenerated neutrophils, histiocytes and

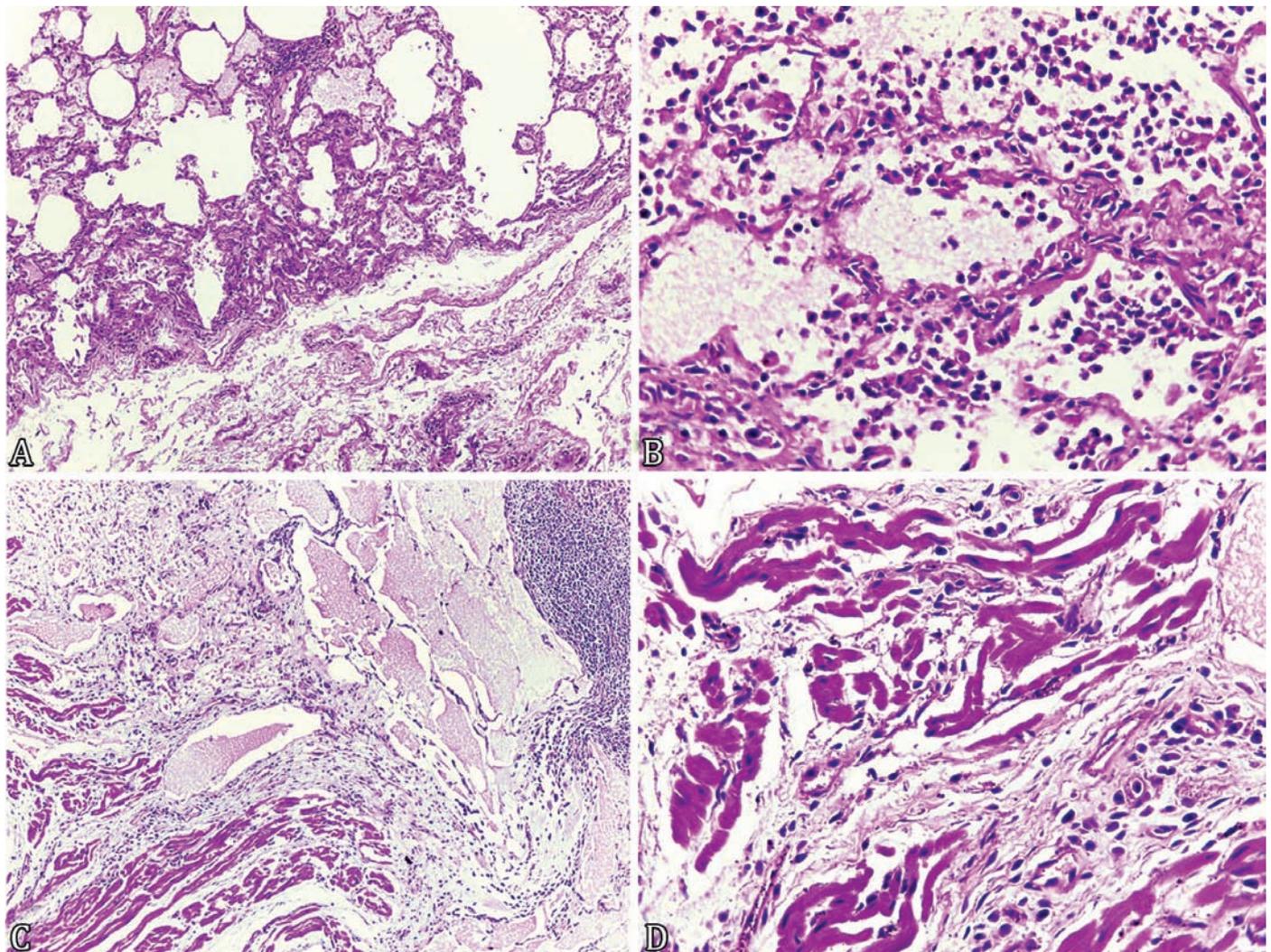


Fig.3. Histopathological aspects of Glässer's disease in swine. (A) Pleuropneumonia, characterized by pleural thickening with moderate presence of inflammatory fibrin-purulent infiltrate and pulmonary parenchyma with multifocal areas of intense neutrophilic infiltrate. HE, obj.10x. (B) Magnification of the last picture. Note in the alveolar lumen the inflammatory exudate composed by cellular debris, neutrophils, lymphocytes, and macrophages. Hyperplasia of type II pneumocytes is also observed. HE, obj.40x. (C) Fibrinous pericarditis. Note the high amount of fibrin and abundant inflammatory infiltration of neutrophils, histiocytes and lymphocytes replacing the subjacent cardiomyocyte layer. HE, obj.10x. (D) Cardiomyocytes are swollen with pyknotic nuclei and presents hyper eosinophilic cytoplasm. Note the cells interspersed by fibrin and large amount of macrophages. HE, obj.40x.

lymphocytes (Fig.3C). Multifocally, subepicardial cardiac myocytes were swollen and had loss of cross striations, pyknotic nuclei and hypereosinophilic cytoplasm (Fig.3D). Aggregates of eosinophilic finely beaded to fibrillar material were also common. The heart lesions were generally moderate to severe. In the brain, a mild infiltrate of lymphocytic and plasmatic cells were observed into under the leptomeninges in two cases. In the liver, kidney, and spleen, the main lesions consisted in congestion and admixed inflammatory infiltration, mainly composed of neutrophils, lymphocytes, and plasma cells.

Real-time PCR amplified *Haemophilus parasuis* *infB* gene in all samples analyzed, confirming the presence of *H. parasuis* in all samples analyzed from those three outbreaks, mainly in the lungs. In two cases, from piglets showing incoordination *H. parasuis* was identified in the brain. Additionally, in one of four samples analyzed, the genome of *Mycoplasma hyopneumoniae* was also found (Table 1).

DISCUSSION

The amplification of *infB* of *Haemophilus parasuis* genome through the real-time PCR described herewith indicates the circulation of this bacteria in swine herds in all regions of State of Pernambuco (Coastal, Forest, Agreste, and Sertão Zones). Until to date, there were no reports concerning the molecular diagnosis and descriptions of the epidemiology and the clinical-pathological aspects of the disease in northeastern Brazil. This lack of information could be occurring because GD remains unknown or the outbreaks are far from the influence of veterinary laboratories of diagnosis. There is also a lack of information about the occurrence of GD in the North region of Brazil. However in the states of the South, Southeast and Central-Western of the country this disease is well documented (Moreno et al. 2011, Teixeira et al. 2011, Espíndola 2017).

H. parasuis strains are heterogeneous in phenotypic and genotypic traits, including virulence. Strains are classified into 15 serovars. Variants 1, 5, 10, 12, 13 and 14 are classified as high virulence; 2, 4, 8 and 15 cause polyserositis being moderately virulent and serovars 3, 6, 7, 9 and 11 are considered non-virulent (Kielstein & Rapp-Gabrielson 1992). In this study, the isolation of serovars from outbreaks of the State of Pernambuco could not be performed. However, the most common variants worldwide are 4, 5, 12 and 13 (Rapp-Gabrielson et al. 1997, Rafiee & Blackall 2000, Cai et al. 2005). And in a recent study regarding molecular serotyping of clinical strains of *H. parasuis* from outbreaks in Brazil, serovars 4, 5 and 1 were described as most important in the country, comprising 70% of the isolates. In this same study, non-typeable strains were the second

most prevalent group of field strains (Espíndola et al. 2019). Considering this, additional studies in Northeastern Brazil should be made with the proposal to identify such strains. Thus, appropriate bacterin vaccines can be developed and distributed for the prevention of infection.

The clinical picture observed in the pigs from outbreaks of Pernambuco consisted mainly of petechial hemorrhages on the skin, high fever, respiratory distress, and neurological signs. In some cases, for inexperienced professionals, these clinical signs could be similar to those observed in classical swine fever and Aujeszky's disease (Brockmeier et al. 2002, Kim et al. 2002, Cai et al. 2005, Aragon et al. 2012), which are of compulsory notification to the sanitary governmental agencies. It is important to remember that the northeastern Brazil region recently had some outbreaks of classical swine fever. So, the veterinarians should be alert to the clinical and pathological differences between those diseases, mainly to make the correct decision when identifying an outbreak, because GD is not in the MAPA'S notification list (normative instruction no. 50).

The main lesions observed in GD described here, consisted in fibrinosuppurative pleuropneumonia, epicarditis and subepicardial fibrinous myocarditis. In two occasions mild meningitis was reported, and arthritis was not observed. On the other hand, although easily recognized, these typical lesions of polyserositis in nursery piglets may be caused by different bacteria (Olvera et al. 2009). For this reason, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Streptococcus suis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Pasteurella multocida* and *Mycoplasma hyorhinis* should be considered in the differential diagnosis of GD. Additionally, the occurrence of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), porcine circovirus type 2 (PCV2), and influenza virus should be investigated because those virus also cause immunosuppressive conditions and allows *H. parasuis* strains that are usually restricted to the respiratory tract to invade other systems (Brockmeier et al. 2002, Kim et al. 2002, Cai et al. 2005, Olvera et al. 2009, Aragon et al. 2012).

On those outbreaks reported in Pernambuco, *M. hyorhinis* was also identified in one sample, but considering the low sanitary status of the herds is reasonable to assume that other pathogens could be implicated into the onset of these outbreaks. Other ancillary exams were not performed because considering that pigs with typical clinical signs such as growth retardation and a rough coat have a poor prognosis (Nedbalcova et al. 2006) and the high mortality rate on those properties, the measure adopted was the sanitary void.

Antibiotic treatment remains an essential control measure in the face of severe outbreaks of *H. parasuis* systemic infection.

Table 1. Laboratorial real-time PCR results from swine with clinical signs of Glässer's disease in Pernambuco

Sample	Outbreak location	<i>H. parasuis</i>	Tissue	<i>M. hyopneumoniae</i>	Tissue	PCV-2*	Tissue
1	C. de Santo Agostinho	+	Lung	NP**	NP	-	Lung
2	C. de Santo Agostinho	+	Lung	NP	NP	-	Lung
3	Paudalho	+	Lung	+	Lung	NP	NP
4	Paudalho	+	Lung	-	Lung	NP	NP
5	Paudalho	+	SNC	-	NP	NP	NP
6	Exu	+	SNC	-	NP	NP	NP
7	Exu	+	Lung	-	Lung	NP	NP
8	Exu	+	Lung	-	Lung	NP	NP

*PCV-2 = Porcine circovirus type 2, **NP = not performed.

However, antibiotic susceptibility profiles are variable in different countries and reflect the election of drugs used in each region (Aragon et al. 2012). For Brazilian strains, a study showed that field isolates were highly resistant to gentamicin, bacitracin, lincomycin and tiamulin, but sensitive to ampicillin, clindamycin, neomycin, penicillin, danofloxacin and enrofloxacin. However, a susceptibility test prior to antibiotic therapy during GD outbreaks should be considered by veterinarians (Miani et al. 2017). Particularly for population-level prophylaxis, the emphasis should be on vaccination strategies to prevent systemic infection and mortality combined with good biosecurity practices (Aragon et al. 2012, Luning et al. 2015).

CONCLUSION

In this study, epidemiological data, clinical signs, macroscopic, microscopic lesions, and amplification of *infB* gene of *Haemophilus parasuis* through real-time PCR confirms the presence of Glässer's disease in swine in the Northeast region of Brazil. Further studies should be conducted to identify the serotypes that circulate in this region.

Acknowledgments.- To the "Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior" (CAPES), Finance Code 001, and "Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico" (CNPq), Process 304804/2018-5, for granting the necessary financial support for the development of this study.

Conflict of interest statement.- The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Amano H., Shibata M., Kajio N. & Morozumi T. 1994. Pathologic observations of pigs intranasally inoculated with serovars 1, 4 and 5 of *Haemophilus parasuis* using immunoperoxidase method. *J. Vet. Med. Sci.* 56(4):639-644. <<https://dx.doi.org/10.1292/jvms.56.639>> <PMid:7999883>
- Aragon V., Segales J. & Oliveira S. 2012. Glässer's disease, p.760-769. In: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J. & Stevenson G.W. (Eds), *Diseases of Swine*. 10th. Wiley-Blackwell, Iowa.
- Aragon V., Segales J. & Tucker A.W. 2019. Glässer's disease, p.844-853. In: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W. & Zhang J. (Eds), *Diseases of Swine*. Wiley-Blackwell, New Jersey.
- Biberstein E.L. & White D.C. 1969. A proposal for the establishment of two new *Haemophilus* species. *J. Med. Microbiol.* 2(1):75-78. <<https://dx.doi.org/10.1099/00222615-2-1-75>> <PMid:5821848>
- Brockmeier S.L., Halbur P.G. & Thacker E.L. 2002. Porcine respiratory disease complex, p.231-258. In: Brogden K.A. & Guthmiller J.M. (Eds), *Polymicrobial Diseases*. Washington, ASM Press.
- Brockmeier S.L., Register K.B., Kuehn J.S., Nicholson T.L., Loving C.L., Bayles D.O., Shore S.M. & Phillips G.J. 2014. Virulence and draft genome sequence overview of multiple strains of the swine pathogen *Haemophilus parasuis*. *PLoS One* 9(8):e103787. <<https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0103787>> <PMid:25137096>
- Cai X., Chen H., Blackall P.J., Yin Z., Wang L., Liu Z. & Jin M. 2005. Serological characterization of *Haemophilus parasuis* isolates from China. *Vet. Microbiol.* 111(3/4):231-236. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.07.007>>
- Dickerman A., Aloka A.B. & Inzana T.J. 2020. Phylogenomic analysis of *Haemophilus parasuis* and proposed reclassification to *Gaesserella parasuis*, gen. nov. comb. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 70(1):180-186. <<https://dx.doi.org/10.1099/ijsem.0.003730>> <PMid:31592757>
- Dubosson C.R., Conzelmann C., Miserez R., Boerlin P., Frey J., Zimmermann W., Häni H. & Kuhnert P. 2004. Development of two real-time PCR assays for the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in clinical samples. *Vet. Microbiol.* 102(1/2):55-65. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.05.007>> <PMid:15288927>
- Espíndola J.P. 2017. Determinação dos sorovares de *Haemophilus parasuis* relacionados com a doença de Glässer no Brasil. Master's Dissertation, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo. 56p.
- Espíndola J.P., Balbinott N., Gressier L.T., Machado G., Klein C.S., Rebelatto R., Martín C.B.G., Kreutz L.C., Schryvers A.B. & Frandoso R. 2019. Molecular serotyping of clinical strains of *Haemophilus (Graesserella) parasuis* brings new insights regarding Glässer's disease outbreaks in Brazil. *PeerJ* 7:e6817. <<https://dx.doi.org/10.7717/peerj.6817>> <PMid:31198621>
- Gerveno J.M.C., Perez D.R., Blanco P.G., Jimenez W.L.G., Molino M.G., Llarío P.F., Salcedo J.H.M. & Gordo L.J.G. 2013. Fatal infection due to *Haemophilus parasuis* in a young wild boar (*Sus scrofa*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 25(2):297-300. <<https://dx.doi.org/10.1177/1040638713479348>> <PMid:23512924>
- Holtkamp D., Rottó H. & Garcia R. 2007. Swine news newsletter 30:4.
- Kielstein P. & Rapp-Gabrielson V.J. 1992. Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. *J. Clin. Microbiol.* 30(4):826-865. <<https://dx.doi.org/10.1128/JCM.30.4.862-865.1992>> <PMid:1572971>
- Kim J., Chung H.K., Jung T., Cho W.S., Choi C. & Chae C. 2002. Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms. *J. Vet. Med. Sci.* 64(1):57-62. <<https://dx.doi.org/10.1292/jvms.64.57>> <PMid:11853147>
- Little T.W.A. 1970. *Haemophilus parasuis* infection in pigs. *Vet. Rec.* 87:399-402.
- Luning P., Kirezicva K., Hagelaar G., Rovira J., Uyttendaele M. & Jacxsens L. 2015. Performance assessment of food safety management systems in animal-based food companies in view of their context characteristics: a European study. *Food Control* 49:11-22. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.09.009>>
- Miani M., Lorenson M.S., Guizzo J.A., Espíndola J.P., Rodríguez-Ferri E.F., Gutiérrez-Martín C.B., Kreutz L.C. & Frandoso R. 2017. Antimicrobial susceptibility patterns of Brazilian *Haemophilus parasuis* field isolates. *Pesq. Vet. Bras.* 37(11):1187-1192. <<https://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2017001100001>>
- Møller K. & Kilian M. 1990. V factor-dependent members of the family Pasteurellaceae in the porcine upper respiratory tract. *J. Clin. Microbiol.* 28(12):2711-2716. <<https://dx.doi.org/10.1128/JCM.28.12.2711-2716.1990>> <PMid:2280002>
- Møller K., Andersen L.V., Christensen G. & Kilian M. 1993. Optimization of the detection of NAD dependent Pasteurellaceae from the respiratory tract of slaughterhouse pigs. *Vet. Microbiol.* 36(3/4):261-271. <[https://dx.doi.org/10.1016/0378-1135\(93\)90093-m](https://dx.doi.org/10.1016/0378-1135(93)90093-m)> <PMid:8273273>
- Moreno L.Z., Castilla K.S., De Gobbi D.D., Coutinho T.A., Ferreira T.S. & Moreno A.M. 2011. ERIC-PCR genotypic characterization of *Haemophilus parasuis* isolated from Brazilian swine. *Braz. J. Microbiol.* 42(4):1420-1426. <<https://dx.doi.org/10.1590/S1517-83822011000400025>>
- Nedbalcova K., Satran S., Jaglic Z., Ondriasova R. & Kucerova Z. 2006. *Haemophilus parasuis* and Glässer's disease in pigs: a review. *Vet. Med.* 51(5):168-179.
- Oh S.S., Chu J., Park S.H., Park C.S., Kim M.C. & Jun M.H. 2006. Genetic characterization of porcine circovirus type 2 detected from the pigs in commercial swine farms in Korea. *J. Bacteriol. Virol.* 36(3):175-183. <<https://dx.doi.org/10.4167/JBV.2006.36.3.175>>
- Oliveira S. & Pijoan C. 2004. *Haemophilus parasuis*: new trends on diagnosis, epidemiology and control. *Vet. Microbiol.* 99(1):1-12. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2003.12.001>> <PMid:15019107>
- Olvera A., Ballester M., Nofrarías M., Sibila M. & Aragon V. 2009. Differences in phagocytosis susceptibility in *Haemophilus parasuis* strains. *Vet. Res.* 40(3):24-40. <<https://dx.doi.org/10.1051/vetres/2009007>> <PMid:19239855>
- Olvera A., Pina S., Macedo N., Oliveira S., Aragon V. & Bensaid A. 2012. Identification of potentially virulent strains of *Haemophilus parasuis* using a multiplex

- PCR for virulence associated autotransporters (vitA). *Vet. J.* 191(2):213-218. <<https://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.12.014>> <PMid:21247786>
- Rafiee M. & Blackall P.J. 2000. Establishment, validation and use of the Kielstein-Rapp-Gabrielson serotyping scheme for *Haemophilus parasuis*. *Aust. Vet. J.* 78(3):172-174. <<https://dx.doi.org/10.1111/j.1751-0813.2000.tb10586.x>> <PMid:10860155>
- Rapp-Gabrielson V.J., Gordon J.K., Jeffrey T.C. & Stephen K.M. 1997. *Haemophilus parasuis*: immunity in swine after vaccination. *Vet. Med.* 92(1):83-90.
- Teixeira M.L., Kuchiishi S.S. & Brandelli A. 2011. Isolation of *Haemophilus parasuis* from diagnostic samples in the south of Brazil. *Braz. J. Vet. Pathol.* 4(2):122-125.
- Turni C., Pyke M. & Blackall P.J. 2009. Validation of a real time PCR for *Haemophilus parasuis*. *J. Appl. Microbiol.* 108(4):1323-1331. <<https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04526.x>> <PMid:19778350>
- Vengust G., Valencak Z. & Bidovec A. 2006. A serological survey of selected pathogens in wild boar in Slovenia. *J. Vet. Med. Series B* 53(1):24-27. <<https://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0450.2006.00899.x>> <PMid:16460352>
- Zanella J.R.C., Mores N. & Barcellos D.E.S.N.D. 2016. Principais ameaças sanitárias endêmicas da cadeia produtiva de suínos no Brasil. *Pesq. Agropec. Bras.* 51(5):443-453. <<https://dx.doi.org/10.1590/S0100-204X2016000500004>>