## SUIDOCUITUICA INDUSTRIAL.COM.BR

Nº 02|2018 | Ano 40 | Edição 281 | R\$ 26,00

Gessuli AGRIBUSINESS
REFERÊNCIA E INOVAÇÃO

# Envoltórios naturais na fabricação de linguiças

Gestão eficiente é determinante para otimizar o rendimento obtido com as tripas durante o processo de embutimento

AVESUI AMÉRICA LATINA 2018

Saúde intestinal: microbiota e sua interação com o sistema imunológico e digestório

S U I N O C U L T U R A P A R A N A E N S E

Produção de carne suína no Estado movimenta um montante estimado em R\$ 5 bilhões

### ENTENDENDO A SÍNDROME REPRODUTIVA E RESPIRATÓRIA DOS SUÍNOS (PRRS) E OS RISCOS PARA A SUINOCULTURA BRASILEIRA

O rebanho suíno brasileiro é considerado livre da infecção pelo vírus da PRRS perante à OIE, já que a infecção nunca foi registrada. Sendo assim, a situação está presente nos acordos sanitários para comercialização de suínos vivos, de material genético e de produtos

Por Janice Reis Ciacci Zanella<sup>1</sup>

A síndrome reprodutiva e respiratória suína (PRRS) é uma doença viral infecto-contagiosa, caracterizada por falhas reprodutivas em porcas de qualquer fase produtiva, cachaços e problemas respiratórios em suínos de creche, crescimento e terminação. As falhas reprodutivas caracterizam-se principalmente por baixa taxa de concepção em rebanhos de reprodutores, abortos na fase final de gestação e aumento no número de natimortos, mumificados e no nascimento de leitões fracos. O vírus é conhecido por sofrer mutações rapidamente produzindo vários isolados diferentes entre si, que algumas vezes infectam o mesmo rebanho simultaneamente. A resposta imune do hospedeiro não é efetiva e as vacinas existentes não induzem a uma proteção completa contra a reinfecção. O impacto da

PRRS chega a incrementar em 10% o custo de produção quando a doença infecta um rebanho.

A PRRS foi descrita inicialmente nos EUA em 1987 e na Europa em 1990. É causada pelo vírus da PRRS ou PRRSV que é um vírus envelopado, de genoma RNA linear positivo de 15 kb que codifica 8 ORFs (open reading frames) ou fases abertas de leitura que darão origem a proteínas virais. O PRRSV pertence à ordem Nidovirales, família Arteriviridae, gênero Arterivirus. O PRRSV é também classificado por suas características genômicas o que possibilita que seja geneticamente dividido em dois grupos: Tipol (Europeu) e Tipo 2 (Norte-americano), os quais possuem 63% de identidade de nucleotídeos. Uma variante do Tipo 2 é a causa de doença grave na Ásia. O PRRSV não é muito contagioso, não é transmitido facilmente, mas é altamente infeccioso, ou seja, poucas partículas virais são suficientes para infecção. Hoje, além da Europa e América do Norte, o PRRSV tanto o Tipo 1 como o 2 estão presentes em vários países da Ásia e América Central e do Sul.

O PRRSV além de suínos domésticos infecta suínos selvagens ou javalis, porém não está claro como participam na transmissão ou mesmo como reservatórios da doença. A transmissão do PRRSV pode ocorrer por rota vertical mãe – feto durante o último mês de gestação. Ocorre também por via horizontal pelo contato físico (focinho-focinho), por exposição aos fluidos corporais contaminados (secreções nasais, orais, ou mamárias, fezes, sangue ou sêmen), por vetores: agulhas, alicates, insetos (mosquitos ou moscas) e superfícies contaminadas. O sêmen congelado ou fresco pode disseminar o vírus da PRRS através da inseminação artificial. Consequentemente, o sêmen suíno é um importante veículo de transmissão do PRRSV e introdução em países e áreas livres através da importação de sêmen, por exemplo.

O PRRSV tem tropismo celular restrito no suíno, sendo que células de defesa como os macrófagos das amígdalas, pulmão,



linfonodos e baço são os mais susceptíveis. Poucas horas (aproximadamente 12 h) após a infecção e replicação em macrófagos o vírus entra na corrente linfática e sanguínea onde se distribui para diferentes tecidos e órgãos. A doença, dependendo de fatores do agente infeccioso (virulência) ou do hospedeiro (mecanismos de defesa) pode assumir duas formas, a subclínica e a clínica. A doença subclínica pode se resolver (curar) ou tornar-se persistente, nesse caso o vírus pode continuar a se disseminar. Já a forma clínica pode se apresentar diferentemente de acordo com a idade e fisiologia do suíno. Os cachaços podem ter febre, baixo consumo alimentar e alterações na qualidade do sêmen. As porcas gestantes podem ter abortos e demais falhas reprodutivas. Os leitões recém-nascidos são muito susceptíveis e a mortalidade neles é elevada. Já os leitões em fase de creche, crescimento e até a terminação desenvolvem sinais respiratórios variáveis, dependendo de outros agentes presentes no rebanho como aqueles do complexo respiratório dos suínos. Assim, agentes como o circovírus suíno tipo 2 (PCV2), o vírus da influenza A (VIA), o coronavírus respiratório suíno (CVRS), o Mycoplasma hyopneumonae, Streptococcus suis, Salmonella cholerasuis e a Bordetella bronchiseptica podem agravar os sinais respiratórios, refugagem e mortalidade.

Lesões macroscópicas da PRRS se caracterizam por abortos na fase final da gestação composta de fetos de tamanhos variáveis e leitões vivos. Nas leitegadas se observa uma mistura de fetos normais, em estado de decomposição e mumificados. Uma lesão importante deve ser observada no cordão umbilical que apresenta manchas hemorrágicas e edemaciação, podendo estar três vezes aumentado de tamanho. Os pulmões apresentam-se não colabados (inflados), firmes e manchados de cinza e marrom. Os linfonodos ficam aumentados de tamanho (2 a 10 vezes), com coloração amarronzada, e podem apresentar pequenos cistos com presença de fluidos abaixo da cápsula.

O diagnóstico da PRRS deve ser realizado associando-se os sinais clínicos (problemas reprodutivos e respiratórios) com as lesões e análises laboratoriais. É importante determinar a exposição ao agente através da sorologia ou determinação de anticorpos no sangue ou mesmo nos fluídos orais (FO). Já a identificação do agente etiológico pode ser realizada por isolamento viral em células de cultivo ou mesmo do RNA viral através de técnicas moleculares como a RT-PCR (reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase). A imunohistoquímica (IHQ) também é um método importante de diagnostico por aliar as lesões microscópicas com a presença do antígeno viral. Órgãos de escolha para o isolamento ou RT--PCR são os pulmões (inclusive lavado bronco-alveolar), linfonodos, timo e amígdalas. Para RT-P-CR também são utilizados o FO, sangue/soro ou sêmen. As amostras devem ser mantidas refrigeradas durante a coleta e enviadas ao laboratório em gelo seco, pois o vírus não é resistente a altas temperaturas e degrada rapidamente.

#### A SITUAÇÃO SANITÁRIA DO BRASIL

O rebanho suíno brasileiro é considerado livre da infecção pelo vírus da PRRS perante à OIE, já que a infecção nunca foi registrada (Figura 01). Sendo assim, a situação está presente nos acordos sanitários para comercialização de suínos vivos, de material genético e de produtos. Apesar de não haver um programa de vigilância oficial, existem normativas do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) para evitar sua introdução no País, principalmente de material genético, suínos vivos e sêmen importados.

Vários estudos já foram publicados confirmando a ausência de infecção da PRRS no Brasil. Esses estudos vêm sendo realizados desde 1994, inicialmente pela equipe de sanidade da Embrapa Suínos e Aves. O principal e mais completo estudo foi realizado pela Embrapa em parceria com o MAPA em 1999, sendo que foram avaliadas 54 granjas de oito Estados brasileiros que haviam importado material genético nos prévios dez anos. De todos os 15 estudos compilados (Tabela 01), os materiais empregados nas análises variaram de sangue (soros, plasma), fluído oral, órgãos e sêmen. As análises realizadas foram principalmente as sorológicas [Elisa ou IPMA (imunoperoxidase em monocamada ou imunocitoquímica) ou IFA (imunofluorescência)]. Para detecção do agente foram realizadas RT-PCR (nested ou tempo real), isolamento viral em cultivo celular e IHQ. Vários segmentos de criação, tanto reprodutor (granjas ou de centrais de coleta de sêmen) ou leitões de creche já foram analisados. É importante notar que análises mais laboriosas e onerosas como o bioensaio suíno (BES) também foram realizadas. O BES, em resumo, é um procedimento in vivo onde são inoculadas amostras biológicas coletadas de animais com suspeita da infecção intraperitonialmente em leitões recém-nascidos alojados em câmaras de isolamento com ar filtrado. Esses animais são monitorados por quatro semanas para sinais clínicos, excreção viral e comprovação de exposição ao agente. Após a realização de todas essas análises o estudo de 1999 não identificou o agente ou comprovou o diagnóstico positivo da PRRS.

#### SITUAÇÃO DA PRES NA AMERICA DO SUL

Vários países da América do Sul já notificaram a ocorrência da PRRS, dentre eles a Bolívia, Chile, Colômbia, Equador, Peru, Uruguai e Venezuela. A Guiana, Guiana-Francesa e Suriname não possuem programa de vigilância. A Figura 01 foi extraída e adaptada do sítio da OIE (www.oie.int/ wahis2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasetimelines) e exemplifica as ocorrências da PRRS em países da América do Sul.

O Chile notificou a PRRS pela primeira vez em julho de 2000 e a doença tornou-se endêmica (30% das granjas com prevalência de 12% dos suínos). Um programa de erradicação foi imediato onde os chilenos (como poucos no mundo) conseguiram erradicar a PRRS em 2007. A erradicação teve um programa específico por granja, sendo na maioria por depopulação e sem o uso de vacinas. Não obstante, a PRRS reemergiu em 2013 e está presente até hoje. A diferença dos dois episódios de PRRS no Chile é grande. Nos anos 2000 a estirpe viral 2402 do Tipo 2 Norte-americana se caracterizava por ser de baixa patogenicidade. Todavia, a nova introdução no Chile em 2013 também foi do Tipo 2 (Norte-americano), mas foram identificados diversos variantes virais. Nesse estudo, liderado por pesquisado-

res da Universidade de Minnesota (UNM) nos EUA, foram avaliados isolados chilenos dos surtos recentes e comprovou que a estirpe 2402 não ocorre mais no Chile e os isolados circulantes de 2013 - 2015 (Tipo 2) são de outra linhagem distante e mais patogênica.

O Uruguai desconhecia a presença da PRRS em sua suinocultura. Em maio de 2017 a Facultades de Ciencias y de Veterinaria de la Universidad de la República realizou uma investigação em 614 amostras de soros suínos de cinco granjas (uma da província de Salto e quatro de Canelones), sendo que 12 amostras resultaram positivas no teste de Elisa (12/614). Seguidamente, em junho (06/2017) o serviço veterinário ampliou a sorologia para reprodutores em dez granjas e todas resultaram positivas com uma prevalência média de 38.2% dos suínos testados, sendo que em algumas granjas a porcentagem de positivos era superior a 90% dos animais testados. Após a notificação a OIE em julho (07/2017), amostras foram enviadas a UNM para testes complementares. Os resultados dos testes de RT-PCR realizados pela University of Minnesota Veterinary Diagnostic Laboratory demonstrou que o PRRSV Norte-americano, Tipo 2, circulava em soros de porcas no Uruguai e as análises de seguenciamento genômico indicaram uma homologia de 95,1-96,2% com PRRSV Tipo 2 isolados de 2004-2014, diferente das cepas chilenas e das amostras vacinais. A amostra viral com maior homologia foi para o PRRSV2/USA/CB464/2011, ou seja, Tipo 2, norte-americano, sequenciado em 2011. Imediatamente o Uruquai iniciou ações de vigilância ativa e passiva em sua suinocultura, análises retrospectivas de amostras já coletadas anteriormente, testes em amostras coletadas de javalis e a capacitação técnica dos veterinários do serviço oficial para melhor atendimento aos surtos de PRRS.

No Peru já foram identificados o Tipo 1 (Europeu) e o Tipo 2 (Norte-americano). Já os demais países como Bolívia, Colômbia, Venezuela existem poucas informações e dados publicados sobre os tipos virais e prevalência. Ao que

Figura 01. Registros das ocorrências da PRRS em países da América do Sul entre 2005 a 2017. As ocorrências são registradas semestralmente.

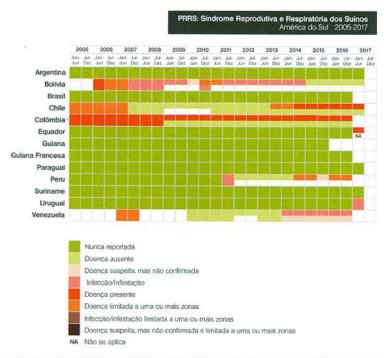


Figura adaptada do sítio da OIE (www.oie.int/wahis2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasetimelines)

tudo indica, a PRRS é endêmica nesses países, sendo em que alguns deles a notificação à OIE foi realizada há mais de uma década (Figura 01).

#### OS RISCOS DE INTRODUÇÃO NO BRASIL

Existem riscos para a entrada da PRRS no Brasil. Primeiro por possuir grande extensão de fronteiras secas e o vírus da PRRS estar disseminado em alguns países vizinhos, sendo que em outros a ausência de informação também preocupa. Além disso, apesar do Brasil não importar oficialmente suínos vivos ou material genético de nenhum desses países da América do Sul citados acima, anualmente são importados milhares de suínos vivos ou material genético (sêmen) de países onde a PRRS é endêmica. Informações do MAPA indicam que o Brasil importou material genético (2014 a 2017) do Canadá, Espanha, EUA, França, Holanda e Suíça. Importou também suínos vivos do Canadá, Dinamarca, EUA, França num total de 2000 animais entre 2014-2017. Todos países citados já reportaram a PRRS (fonte da OIE). Os Estados brasileiros que receberam esses materiais e animais encontram-se entre os maiores produtores, dentre eles: SC, PR, RS, SP e MG. Existem também ações protetivas do MAPA através de Instruções Normativas específicas para prevenir a entrada da PRRS e ações proativas do setor, que buscou através de iniciativa de parceria público-privada modernizar e plenamente utilizar a Estação Quarentenária de Cananéia. Essa importante quarentena tornou-se o único ponto de entrada de suínos importados por empresas de genética. Para a importação de suínos vivos a Instrução Normativa nº 63/2013 (vigente) normatiza que não deverão ter sido registrados casos positivos da PRRS em testes de ELISA multivalente, após duas provas realizadas com intervalo semestral, sendo a segunda dentro dos seis meses prévios ao embarque, realizada sobre o total de animais ou em uma amostragem que forneça 99% de confiança para detectar pelo menos um animal infectado e uma prevalência esperada de 10%. Para a importação de material genético (sêmen) a Instrução Normativa nº 54/2002 normatiza que os doadores se originam de estabelecimento livre da PRRS; e deverão ser submetidos ao teste de ELISA, no mínimo 30 (trinta) dias que antecederam a coleta do sêmen e, novamente, 15 (quinze) a 60 (sessenta) dias após a coleta. Essas duas instruções garantem a entrada de animais e sêmen de estabelecimentos livres e animais testados.

Demais riscos são a introdução e/ou importação ilegal de vacina viva para PRRSV e também a presença de suídeos de vida livre (javalis) positivos para PRRSV. Esses animais são um importante fator de risco para a propagação e introdução de várias doenças no rebanho doméstico (comercial ou subsistência), principalmente por serem de vida e trânsito livre, podendo inclusive transmitir zoonoses. Programas específicos de controle e monitoramento de javalis estão sendo realizados em projeto de pesquisa liderados pela Embrapa com apoio do MAPA e demais instituições parceiras.

#### IMPACTO ECONÔMICO DA PRES NOS EUA E A ESTIMATIVA DO IMPACTO PARA O BRASIL

A PRRS é conhecidamente a doença infecciosa de suínos de maior importância econômica na atualidade, principalmente por ser endêmica nos países maiores produtores de carne suína como a China, EUA, Canadá e países da União Europeia como a Alemanha, Espanha, França, Dinamarca, dentre outros.

Os principais estudos de impacto econômico da PRRS

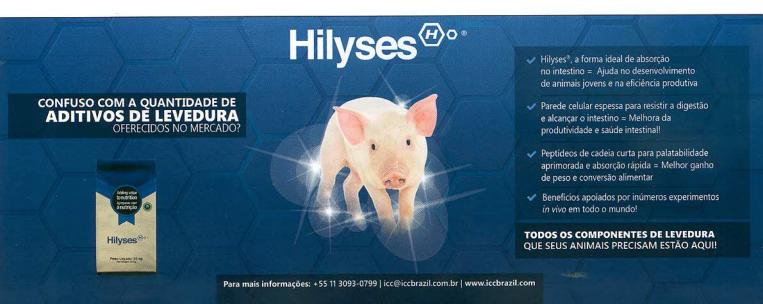


Tabela 01. Estudos de detecção da PRRS em suínos do Brasil

Ano	Local	Testes	Amostras	Granjas	Estados	Resultados obtidos
1994	França	ELISA IPMA	289	01	SC	Negativos
1995	CNPSA	ELISA	228	10	PR	Negativos
1995-1997	CNPSA	ELISA	1980	66	RS, SC, PR	Negativos
2000	TECSA	ELISA	1054	67	MG	Negativos
1998-2001	CNPSA	ELISA, IV, RT-PCR, RT-PCR nested, IFA	1280	45	RS, SC, PR, SP, MG	Negativos
1999-2000	CNPSA	ELISA, IV, RT-PCR, RT-PCR nested, IFA, BES	3785	54	RS, SC, PR, SP, MG, MT, MS, GO	Negativos
2001-2006	CNPSA	ELISA, RT-PCR nested	1395	12	RS, SC, PR, MG, SP, GO	Negativos
2002-2005	IPEVE	ELISA	1689	24	MG, SP, MA, MT, PR, GO, CE	Negativos
2005-2006	USP	ELISA	434 soros	07	SP	Negativos
2007	TECSA	ELISA	1120 porcas e 1420 terminados	71	MG	Negativos
2007	CNPSA	ELISA	170 Leitões*	25	SC	Negativos
2010	CNPSA	ELISA RT-PCR fetos (2-3/porca)	118 porcas	27	SC	Negativos
2010	USP	BE (6 leitões/ sêmen)	Sêmen importado	01	SP	Negativos
2012 e 2013	CNPSA	ELISA, qRT-PCR	2479 soros, 1000 plasma e 541 FO	113**	RS, SC, PR, SP, MG, MT, MS, GO	Negativos
2014	CReSA	ELISA, qRT-PCR	8 lotes de plasma (spray dry)***		SC	Negativo
TOTAL			18.988 (300 mil)***	523	10 ESTADOS	Negativos

<sup>\*</sup> Leitões com 10-12 semanas positivos para PCV2

vieram dos EUA, um de 2005 e outro de 2012, ambos liderados por professores da Iowa State University. Em 2005, Neumann e colaboradores calcularam um custo total da PRRS nos EUA por ano em US\$ 560 milhões para a indústria. Comparado com os custos da Peste Suína Clássica (PSC) ou da doença de Aujeszky para os EUA de US\$ 364 milhões e US\$ 36 milhões, respectivamente, antes de serem erradicadas, torna a PRRS a doença de maior impacto econômico para os EUA. Os custos calculados estavam distribuídos em 12% na fase reprodutiva, 36% no desmame e 52% na fase de crescimento-terminação. Já os custos não avaliados são: perdas de mercados, exames, tratamentos, atrasos no crescimento (suínos positivos levam duas semanas a mais para chegar ao peso de abate).

Contudo, em 2012, Holtkamp e colaboradores atualizaram os custos US\$ 664 milhões para a indústria, ou seja, custo total por ano nos EUA, levando em conta a inflação no período avaliado. Esses custos incluem a queda na produtividade, aumento dos gastos em medicação, vacinas, diagnóstico, biosseguridade, mudanças de manejo. Não foram incluídos os custos com pesquisa. O estudo avaliou: 80 granjas (18 estados, de diferentes status sanitário, entre 400-15.800 matrizes), e foram obtidos dados mensais de 2005-2010 (72 meses). Os resultados indicaram que o maior custo foi com o plantel de reprodutores, ou seja, de 45% em 2012, em comparação com os 12% em 2005.

O custo da PRRS inclui:

- > Redução de 1,44 leitão desmamado/matriz/ano;
- > Redução de 9.93 bilhões de suínos/ano;
- > Perda de US\$1.8 milhões/dia;
- Custo de US\$ 115 /matriz/ano e US\$ 4,67 para cada suíno comercializado nos EUA.

Os EUA são o 3º produtor e 2º exportador de carne suína sendo que o Brasil é o 4º produtor e 4º exportador. Nossa produção equivale a 32% da produção dos EUA e nossos custos de produção são semelhantes. Comparado com o impacto de US\$ 664 milhões anuais para os EUA, caso a PRRS seja endêmica no Brasil o custo aproximado seria de US\$ 212 milhões anuais, aproximadamente R\$ 700 milhões por ano para a suinocultura brasileira.

#### PRINCIPAIS DESAFIOS PARA A SUINOCULTURA BRASILEIRA FRENTE À PRRS

A sanidade animal é prioritária para manutenção dos índices de produtividade e competitividade da suinocultura. Doenças que acometem o plantel, sejam zoonóticas ou não, devem ser controladas através de medidas de biosseguridade e saneamento do rebanho.

O Brasil é o único país grande produtor e exportador de carne suína livre da PRRS no mundo, o que causa muitas vezes descrença de parceiros comerciais ou mesmo de técnicos e pesquisadores estrangeiros. Evidentemente que risco zero não existe e o status sanitário de um rebanho, zona ou país

<sup>\*\*</sup>Leitões (8-10 semanas), porcos ferais, quarentenados.

<sup>\*\*\* 35</sup> a 40 mil suínos cada lote = 300 mil suínos.

pode mudar rapidamente se medidas de biosseguridade não sejam tomadas. Para isso é importante um plano de ação ou de contingência para determinar essas medidas. E isso deve estar bem definido antes mesmo dos sistemas de vigilância serem iniciados, ou seja, definir o que fazer no caso de uma suspeita de PRRS. Isso inclui a capacitação dos técnicos para identificação dos sinais, a estruturação do diagnóstico laboratorial, de um sistema de comunicação para notificação obrigatória ou comunicação oficial e esclarecimentos oficiais a serem considerados. Sem contar com a necessidade de um fundo público-privado para cobrir os custos, sejam eles para o diagnóstico ou indenizações.

O Programa Nacional de Sanidade dos Suídeos (PNSS) do MAPA e seu comitê técnico prepararam um plano de vigilância para a PRRS. O plano consiste em ampliar o sistema de vigilância passiva para receber notificações de casos suspeitos da PRRS e outras doenças exóticas e de delinear um sistema de vigilância ativa para PRRS com análises laboratoriais e demais medidas sanitárias, integrado à vigilância para PSC.

#### MEDIDAS DE CONTROLE DA PRRS NA FRONTEIRA DO CONHECIMENTO

Tipicamente doenças virais são controladas ou mesmo erradicadas com o apoio de ferramentas como as vacinas.

Para PRRS existem várias vacinas comerciais para fornecer proteção. Essas vacinas podem ser vivas atenuadas ou inativadas (comerciais ou autógenas). As vacinas vivas atenuadas são as que oferecem melhor proteção atualmente, por induzirem a uma celular resposta significativa, onde a proteção homóloga é esterilizante, mas a heteróloga varia entre 52-86%. Esse

é o principal ponto pelo qual os pesquisadores têm trabalhado, buscar uma proteção heteróloga ampla, já que o PRRSV sofre mutações constantes e existe uma enorme diversidade de isolados, as vezes o mesmo animal se infecta com mais de um tipo de vírus. Busca-se também uma vacina que possa ter um teste sorológico que diferencie o animal vacinado daquele infectado com vírus de campo. Essas são as vacinas "DIVA", aquelas que contêm um marcador diferencial. Novas tecnologias têm buscado diferentes abordagens como o uso de epítopos conservados como o do CD163 (receptor viral), o que bloquearia a entrada do vírus e consequente replicação. Outra é o desenho de imunógenos por bioinformática que driblariam a variabilidade dos isolados ou também o desenho de um genoma diferente (não redundante) do vírus completo que traria uma proteção cruzada eficiente. Todas essas são novas abordagens que vem sendo pesquisadas para melhorar a proteção cruzada entre diferentes isolados. Pesquisadores norte-americanos desenvolveram um suíno knock-out do CD163, que são animais que não possuem em suas células o receptor para o PRRSV. A tecnologia empregada foi a de edição gênica ou CRISPR/Cas9. Futuramente esses suínos serão utilizados como reprodutores e poderão gerar progênie resistente ao PRRSV. @

<sup>1</sup>Embrapa Suínos e Aves

