

CIRCOVIROSE

PONTOS-CHAVE

- ✓ Atualmente é uma das principais doenças dos suínos, apresentando distribuição mundial e levando ao aparecimento de surtos da SRM, com taxas de mortalidade próximas de 20%.⁽³⁾
- ✓ O aumento no custo de produção, devido à SRM, reduz os lucros em mais de 30%.⁽²⁾
- ✓ A manifestação da SRM depende da presença de alguns co-fatores, que podem ser de origem infecciosa e não infecciosa. ⁽¹⁾
- ✓ O PCV-2 parasita preferencialmente células do sistema imunológico dos suínos. Devido a isto, fatores imunoestimulantes favorecem, em maior ou menor grau, a exacerbação da SRM. ⁽⁶⁾
- ✓ A infecção natural pelo Parvovírus suíno e por *Mycoplasma hyopneumoniae* contribui para incrementar a patogenia do PCV-2. ^(1;8)
- ✓ Vacinas produzidas com adjuvantes contendo óleo mineral potencializaram a replicação viral do PCV-2.⁽⁶⁾
- ✓ A imunização contra *Mycoplasma hyopneumoniae* com vacinas à base de veículo oleoso, leva à proliferação de linfócitos, resultando em exacerbação dos efeitos da Síndrome da Refugagem Multissistêmica (Circovirose). ⁽⁷⁾
- ✓ É necessário pesar a decisão de não usar vacinas contra *Mycoplasma hyopneumoniae*, permitindo a instalação da Pneumonia Enzoótica, frente ao risco de incrementar a severidade da Circovirose ao usar determinadas vacinas contra MH em suínos infectados com o PCV-2. ⁽¹⁰⁾
- ✓ A escolha da vacina contra MH é um ponto essencial para o controle da SRM. ⁽¹⁰⁾

Referências Bibliográficas

1. Ellis, J; Clark, E; Haines, D; West, K; Krakowka S; Kennedy, S. and Allan, G. M. "Porcine Circovirus-2 and Concurrent Infections in the Field". *Veterinary Microbiology, Volume 98, Issue 2, 4 February 2004, Pages 159-163.*
2. Hardge, T. and Hasberg, W. "The Economic Impact of PMWS in the Nursery". *International Pig Topics, Volume 18, nº8 (2003, pages: 11 - 12).*
3. Harding J.C.S., Clark EG, Strokappe JH. "Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome: Epidemiology and Clinical Presentation." *J Swine Health Prod 1998;6(6):249-254.*
4. Harding J.C.S. "The Clinical Expression and Emergence of Porcine Circovirus 2". *Veterinary Microbiology 98 (2004), 131-135.*
5. Hoogland, M and Opriessnig, T. "Comparison of the Effect of Adjuvants on PCV-2 Associated Diseases". *American Association of Swine Veterinarians, 2004 pg 67 -68.*
6. Krakowka, et alli, 2005. "Commercial Mycoplasmal Vaccines and Potentiation of PCV-2 Infection". *American Association of Swine Veterinarians, 2005 pg 259-261. The Pig International Magazine, March 2004*
7. Kyriakis S. C., Saoulidis K, Lekkas S, Miliotis Ch. C, Papoutsis P. A. and Kennedy S. "The Effects of Immuno-Modulation on the Clinical and Pathological Expression of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome". *Journal of Comparative Pathology, Volume 126, Issue 1, January 2002, Pages 38-46.*
8. Laval, A. "Le Mycoplasme Vecteur de Gravité pour la MAP ". *Porc Magazine, Janvier 2005, nº384, pag 58 - 60.*
9. Opriessnig et all, 2003. "Effect of Vaccination with Selective Bacterins on Conventional Pigs Infected with Type 2 Porcine Circovirus". *Veterinary Pathology, 40: 521-529(2003).*
10. Opriessnig T. and Halbur P. "PCV-2 and M. Hyo. Coinfection Results in Severe Respiratory Disease and PMWS and Effect of Timing of MH Vaccination on PCV-2 Infection". *18 th IPVS Congress, Hamburgo, Alemanha 2004 - Volume 2.*
11. Segalés J., Alonso F., Rosell C., Pastor J., Chianini F., Campos E., López-Fuertes L., Quintana J., Rodríguez-Arrijoja G. and Calsamiglia M. "Changes in Peripheral Blood Leukocyte Populations in Pigs with Natural Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS)". *Veterinary Immunology and Immunopathology, Volume 81, Issues 1-2, 30 August 2001, Pages 37-44.*
12. Segalés, J; Rosell, C and Domingo, M. "Pathological Findings Associated with Naturally Acquired Porcine Circovirus Type 2 Associated Disease". *Veterinary Microbiology, Volume 98, Issue 2, 4 February 2004, Pages 137-149.*
13. Segalés, J; Domingo, M; Chianini, F; Majó, N; Dominguez, J; Darwich, L and Mateu, E. "Immunosuppression in Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome Affected Pigs ". *Veterinary Microbiology, Volume 98, Issue 2, 4 February 2004, Pages 151-158.*
14. Krakowka, et alli, 2001. "Activation of the Immune System is the Pivotal Event in the Production of Wasting Disease in Pigs Infected with PCV-2". *Vet Pathol. 38:31-42 (2001)*

Interferência entre a Vacinação contra Pneumonia Enzoótica e a Exacerbação da Síndrome de Refugagem Multisistêmica Pós-Desmame - SRM (CIRCOVIROSE)



1 O que é a Circovirose?

A infecção por Circovírus Suíno tipo 2 (PCV-2) emergiu como uma patologia relevante dos suínos no Canadá, em meados da década de 90, estando associada à Síndrome da Refugagem Multisistêmica Pós-Desmame - SRM⁽²⁾.

A manifestação primária da enfermidade em animais jovens é um quadro inflamatório progressivo que acomete diversos sistemas do organismo, causando lesões necróticas nos tecidos linfóides, fígado, rins, pulmões e trato gastrointestinal^(1; 3), resultando em alta refugagem, aumento da mortalidade e significativas perdas no desempenho zootécnico.

Nos últimos anos, a Circovirose vem apresentando crescente impacto econômico, constituindo um grande desafio para a manutenção do status sanitário dos plantéis de todo o mundo.

2 Qual a situação atual da Circovirose no Brasil?

A manifestação clínica da doença, na sua forma clássica, foi observada inicialmente nos estados da região Sul a partir de 2001, e atualmente está se tornando cada vez mais freqüente em todas as principais áreas de suinocultura intensiva do país.

Possivelmente, períodos prolongados de infecção

subclínica antecederam aos quadros clínicos severos diagnosticados atualmente, e dificultaram o reconhecimento imediato e caracterização do agente.

Após a confirmação do diagnóstico, várias medidas de ambiência, manejo, desinfecção e biossegurança foram implementadas pelas granjas, visando minimizar o prejuízo decorrente da Circovirose. No entanto, os resultados obtidos inicialmente foram inconsistentes.

Hoje em dia, dispomos de uma maior quantidade de informação científica, possibilitando uma melhor compreensão da enfermidade e capacitação dos profissionais para a elaboração de estratégias de controle mais adequadas.

3 Circovírus x Estimulação do Sistema Imune

Observações de campo sugerem que os anticorpos fornecidos pelo colostro ajudam a proteger os leitões até aproximadamente 35 ou 42 dias de idade.

Em geral, os sintomas da infecção iniciam-se a partir deste período, demonstrando a importância da imunidade materna (passiva), e tendem a diminuir de intensidade a partir de 105 ou 112 dias de idade, quando se estabelece a imunidade ativa (anticorpos induzidos pela infecção de campo).

O PCV-2 apresenta marcado tropismo por células do sistema imune, onde se aloja e se multiplica para posteriormente

disseminar-se em diversos órgãos e tecidos do organismo, provocando sintomas que vão variar de acordo com os sistemas envolvidos e a gravidade das lesões.

As células-alvo preferenciais são macrófagos e histiócitos⁽¹²⁾, normalmente presentes na fase inicial dos processos infecciosos. O Circovírus é um agente altamente imuno-depressor, pois debilita as funções de defesa do animal ao destruir células precursoras dos plasmócitos (responsáveis pela produção de anticorpos), presentes nos linfonodos e em outras estruturas linfóides.

Diversos trabalhos têm demonstrado que fatores que estimulam o sistema imune propiciam o aumento da quantidade destas células-alvo e, portanto podem favorecer, em maior ou menor grau, a exacerbação da SRM, pois disponibilizam mais "matéria-prima" para a replicação do Circovírus⁽⁵⁾.

4 Infecções de campo x PCV-2

Estudos publicados recentemente mostram que esta imuno-estimulação citada anteriormente pode ser provocada por infecção natural por *Mycoplasma hyopneumoniae* (MH), contribuindo para incrementar a patogenia do PCV-2⁽⁷⁾.

Alguns autores relatam que infecções associadas entre Circovírus e MH resultam em sintomas respiratórios mais severos e maior incidência da Síndrome de Refugagem Multisistêmica Pós-Desmame (SRM), com conseqüente diminuição do ganho de peso diário^(1;9).

Além disto, animais infectados simultaneamente por MH e Circovírus apresentam maior nível de PCV-2 circulante no soro (viremia mais prolongada), maior persistência de antígenos virais e lesões microscópicas mais intensas nos tecidos pulmonares e linfóides⁽⁸⁾.

Outros agentes também podem potencializar os efeitos da Circovirose. Por exemplo, animais co-infectados por PCV-2 e pelo Parvovírus Suíno tendem a apresentar maior incidência de SRM, ainda que esta relação direta não tenha sido comprovada⁽¹⁾.

Desta forma, o controle das principais enfermidades suínas, em especial da Pneumonia Enzóótica, através de programas de vacinação estratégicos associados à medidas complementares de biossegurança, é imprescindível para minimizar os efeitos da Circovirose.

5 Vacinação Mycoplasma (MH) x Infecção PCV-2

Em geral, as vacinas para suínos são compostas de organismos inativados adsorvidos em adjuvantes de diferentes tipos. Adjuvantes são potentes agentes imuno-estimulantes inespecíficos, que exercem uma função de atrair células inflamatórias ao local de inoculação da vacina, fenômeno necessário para desencadear a resposta imunológica frente ao antígeno vacinal.

Existem inúmeras formulações de adjuvantes, porém os mais comuns são veículos aquosos ou oleosos.

A literatura científica demonstra claramente a interferência dos diferentes tipos de adjuvantes na exacerbação da virulência do Circovírus.

ADJUVANTE	AQUOSO	OLEOSO
Potencialização do PCV-2	Não	Sim
Reação tecidual no operador em caso de auto-inoculação	Não	Sim

A seguir apresentamos conclusões extraídas de algumas publicações recentes (originais disponíveis na íntegra nos arquivos do Depto. Técnico da Fort Dodge Saúde Animal):

5.1. Vacinas Comerciais para Mycoplasma e Potencialização da Infecção com PCV-2⁽⁶⁾

("Commercial Mycoplasmal Vaccines and Potentiation of PCV-2 Infection": Krakowka, et alli, 2005 - The Department of Veterinary Biosciences - The Ohio State University). American Association of Swine Veterinarians, 2005 pg 259-261. Publicado em The Pig International Magazine, March 2004.

• Objetivos:

- Determinar se diferentes vacinas comerciais para Mycoplasma potencializariam a replicação viral do PCV-2 em suínos gnotobióticos infectados pelo PCV-2.
- Verificar a ocorrência de aumento da severidade das lesões específicas do PCV-2 e sinais clínicos da SRM.

• Conclusões:

- Somente as vacinas produzidas com adjuvantes contendo óleo mineral potencializaram a replicação viral do PCV-2 nos animais inoculados (aproximadamente a metade dos leitões destes grupos apresentaram SRM leve ou moderada).
- Amostras de órgãos dos animais vacinados com outros tipos de adjuvante não apresentaram aumento significativo de vírus infectante quando comparado ao grupo controle não vacinado.
- Apesar de permanecer obscuro o mecanismo de imuno-estimulação induzida por bacterinas contendo óleo mineral, a ativação de histiócitos teciduais e macrófagos pela vacinação parece ser o evento central no fenômeno de potencialização.

5.2. Comparação do Efeito de Adjuvantes sobre a doença associada ao PCV-2⁽⁵⁾

("Comparison of the Effect of Adjuvants on PCV-2 Associated Diseases" - Hoogland, M et alli, 2004 - Iowa State University) Publicado na American Association of Swine Veterinarians, 2004 pg 67 -68.

• Objetivos:

- Determinar se os adjuvantes incluídos nas vacinas comerciais para Mycoplasma intensificam a replicação do PCV-2 e induzem maior incidência da SRM e lesões associadas ao PCV-2.
- Mensurar a diferença deste efeito entre os tipos de adjuvantes.

Conclusões:

- Não foram evidenciadas diferenças entre os grupos no que se refere à sintomatologia clínica. Aos 21 dias pós-inoculação do PCV-2, todos os grupos vacinados apresentaram depleção linfóide significativamente maior que o grupo controle, injetado com placebo;
- No entanto, aos 35 dias pós-inoculação do PCV-2, os animais dos grupos vacinados com adjuvante oleoso, quando

comparados aos animais dos grupos vacinados com adjuvantes aquosos, apresentaram:

- Significativo aumento do período de viremia e da concentração de PCV-2 no soro;
- Significativo aumento na severidade da depleção do tecido linfóide de linfonodos, tonsilas e baço;
- Significativo incremento na quantidade de antígeno PCV-2 nos órgãos linfóides.

Grupo	Vacina	Antígeno	Adjuvante	Imunodepressão		Viremia
				3 semanas	5 semanas	5 semanas
1	Comercial	tipo A	Oleoso	+++	+++	+++
2	Comercial	tipo B	Aquoso	+++	+	+
3	Experimental	tipo B	Oleoso	+++	+++	+++
4	Experimental	tipo B	Hidróxido de alumínio	+++	+	+
5	Placebo (Controle)	Solução salina		+	+	+

Fonte: Hoogland, M. et alli (State University, Ames, Iowa)

5.3. Efeitos da Imuno-Modulação sobre a Manifestação Clínica e Patológica da SRM ⁽⁷⁾

("The Effects of Immuno-Modulation on the Clinical and Pathological Expression of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome" - Kyriakis et alli, 2002).

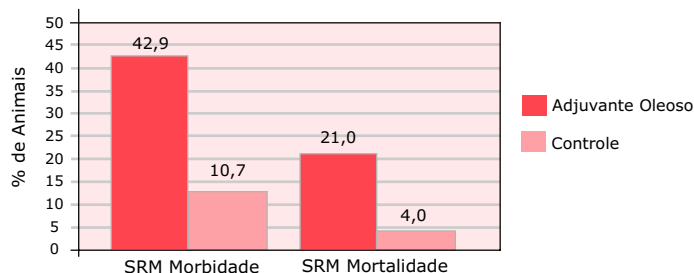
Publicado em J. Comp. Path. 2002, Vol. 126, pg. 38-46.

Objetivo:

- Testar a hipótese de que vacinas ou drogas imuno-estimulantes poderiam influenciar sobre a severidade dos sinais clínicos durante um surto da enfermidade em rebanhos comerciais.

Conclusões:

- Co-fatores virais ou drogas imuno-moduladoras podem interagir na função imunológica de forma a levar ao aumento da replicação in-vivo do PCV-2.
- A vacinação com bacterinas à base de veículo oleoso, bem como a utilização de determinadas substâncias imuno-estimulantes levam à proliferação linfocítica e ao aumento da secreção de Interferon gama (IFNg-). Estes mecanismos promovem a proliferação de macrófagos (célula alvo para a replicação do PCV-2), resultando em exacerbação dos efeitos da Circovirose.
- O grupo tratado com vacina oleosa apresentou maior índice de mortalidade, maior percentual de animais com manifestações clínicas evidentes da SRM, maior gravidade das lesões e maior concentração de antígenos PCV-2 nas amostras avaliadas no experimento.



Fonte: Kyriakis et al, 2002

6 Considerações Finais

A vacinação contra as principais enfermidades suínas provoca a estimulação do sistema imunológico, primordial para que se estabeleça uma sólida proteção. Como vimos, de um lado isto pode levar ao incremento da patogenicidade da Circovirose em maior ou menor grau, de acordo com a presença de outros fatores predisponentes.

De outro lado, não cabem dúvidas sobre o valor da vacinação como ferramenta para a manutenção das condições sanitárias necessárias para o atendimento dos exigentes mercados doméstico e internacional, garantindo assim a competitividade da nossa suinocultura.

Os profissionais devem levar em consideração que o potencial de exacerbação da Circovirose relacionado à vacinação contra MH é muito menor que os riscos envolvidos com a quebra do status sanitário decorrente da não utilização de vacinas, abrindo espaço para a Pneumonia Enzoótica e a instalação de outros agentes oportunistas.

Neste processo de tomada de decisão, é de fundamental importância avaliar a formulação e as características das vacinas disponíveis no mercado, elegendo preferencialmente os produtos com adjuvantes aquosos, os mais seguros, pois minimizam os riscos de exacerbação da patogenicidade do PCV-2.



PIGFORT