

**INFLUENZA SUÍNA – ASPECTOS ATUAIS NO CONTROLE E
TRATAMENTO DESTA DOENÇA EMERGENTE**

**SWINE INFLUENZA - CURRENT ISSUES IN CONTROL AND TREATMENT
OF THIS EMERGING DISEASE**

Fabiana Cirino dos SANTOS¹, Daniele Araujo PEREIRA¹, Igor Renan Honorato GATTO¹, Henrique Meiroz de Souza ALMEIDA¹, Anne Caroline Ramos dos SANTOS¹, Maria Emilia Franco OLIVEIRA², Luís Guilherme de OLIVEIRA²

¹ Aluno do curso de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária UNESP/Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

² Professor do Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária UNESP/Jaboticabal, São Paulo, Brasil. Email: luis.guilherme@fcav.unesp.br.



RESUMO

Os suínos são classificados como hospedeiro do vírus influenza em plantéis distribuídos mundialmente, pois pode infectar-se com amostras de aves e humanos. A influenza suína possui um agente zoonótico com características específicas por sofrer recombinações e rearranjos. É considerada uma enfermidade infecciosa aguda do sistema respiratório dos suínos descrita com alta morbidade e baixa mortalidade. Geralmente acomete rebanhos suínos onde são introduzidos novos animais provocando sintomas como febre, anorexia, prostração, conjuntivite e perda de peso. Vários subtipos do vírus influenza surgem periodicamente trazendo novos desafios e busca por novos métodos de controle e diagnóstico da doença. Com isso, cada rebanho precisa ser imunizado com os subtipos específicos ocorrentes na granja, diante das diferentes vacinas para prevenir a infecção como as vacinas autógenas e vacinas comerciais inativadas.

Palavras chave: suínos, vírus, vacinas.

ABSTRACT

The pigs are classified as influenza virus in host Breeding distributed in worldwide, it may become infected with samples of birds and humans. Swine influenza has a zoonotic agent with specific characteristics by undergoing recombination and rearrangements. It is considered an acute infectious disease of the respiratory system of pigs described with high morbidity and low mortality. Typically involves swine herds where new animals are introduced causing symptoms such as fever, anorexia, prostration, conjunctivitis and weight loss. Several subtypes of influenza viruses appear regularly bringing new challenges and search for new methods of control and diagnosis of the disease. Thus, each herd need to be immunized with specific subtypes occurring on the farm, in the face of different vaccines to prevent infection as autogenous vaccines and commercial inactivated vaccines.

Keywords: swine, virus vaccines.



1 INTRODUÇÃO

A influenza suína é uma doença de caráter infeccioso que acomete o sistema respiratório, é causada pelo vírus da influenza suína tipo A (SIV). Os sinais clínicos provocados são: doença respiratória aguda, febre, baixo consumo de ração, apatia, conjuntivite e descarga nasal, sendo que os sintomas manifestados nos suínos são parecidos com os dos humanos (VINCENT et. Al 2008). Diversos fatores podem influenciar na gravidade do quadro, dependendo da cepa viral, a idade do animal, a condição imunológica e presença de infecções concomitantes (FLORES, 2007; LEMAN, 1986).

O SIV é constituído por uma estrutura de RNA simples, sendo classificado na família *Orthomyxoviridae*, primeiramente foi descrito por Shope (1930), e caracterizado, de acordo com seu material genético, em tipos A, B e C. Os tipos B e C são exclusivamente humanos, e os vírus do tipo A são responsáveis por infectar uma grande variedade de espécies animais, incluindo humanos, porcos, cavalos, mamíferos marinhos e aves. As aves aquáticas e selvagens são os hospedeiros naturais do vírus (OLIVEIRA et al., 2010). A espécie suína é a única que pode ser infectada com os vírus proveniente de aves e humanos gerando novos vírus com segmentos gênicos trocados originados de diversas espécies (VAN REETH, 2007).

A influenza foi identificada como afecção respiratória em suínos desde sua primeira ocorrência concomitante com a pandemia de gripe espanhola, em humanos, em 1918. Os vírus de principal importância para os suínos são os subtipos H1N1, H1N2, e H3N2 (FLORES, 2007; JANKE, 2013), outros subtipos isolados em suínos incluem o H1N7 e H9N2 (FLORES, 2007) e também H3N1, H4N6 (KOTHALAWALA et al., 2006).

Os SIV H1N1 e H3N2 têm sido amplamente relatados em suínos, frequentemente estão associados com a doença clínica. O H1N1 suíno clássico, o H1N1 aviário e humano, e o H3N2 aviário. Esses vírus tem se mantido endêmicos em populações ao redor do mundo, apesar disso, pode haver epidemias em populações que não tiveram contato com o vírus, o que pode estar associado à alta taxa de variação antigênica, ou por vários fatores como manejo pobre, secundária a infecções bacterianas ou virais e tempo frio (BROWN, 2000).



Os vírus da influenza utilizam moléculas de ácido siálico (AS) como receptores e essas moléculas estão presentes em várias glicoproteínas e glicolipídeos

de membrana. A glicoproteína hemaglutinina (HA) é mediadora das ligações entre vírions e componentes de membrana. A região globular da HA é responsável pela ligação aos receptores celulares AS os acetil-neuramínico. O tipo de ligação do AS com a molécula de glicolipídio difere entre os hospedeiros do vírus da influenza, e o tipo de ligação é o maior determinante da especificidade desse vírus. Os suínos possuem, em seu trato respiratório, moléculas de AS tanto de ligação α 2,3 como a α 2,6, e, por isso, podem potencialmente ser infectados por vírus aviários (ligações α 2,3) e humanos (ligações α 2,6). Por essa característica, a espécie suína é considerada o “recipiente de ressortimento” entre vírus aviários e de mamíferos (FLORES, 2007; VINCENT et al., 2010). Essa capacidade permite a recombinação dos vírus da influenza gerando um potencial pandêmico. A pandemia de 2009 ressalta o risco para a população humana de que outros subtipos e genótipos do vírus possam emergir a partir de linhagens provenientes de suínos e capazes de infectar os humanos (VINCENT et al., 2010).

Estudos demonstram que devem ser feitas considerações para o desenvolvimento de vacinas monovalentes homólogas para utilização em todas as categorias de suínos não infectados, que sejam capazes de proteger melhor a população e limitar o potencial de transmissão do A/H1N1 2009 entre os animais e entre suínos e humanos. Aumentar a vigilância para o vírus A/H1N1 pandêmico e também de outros SIV são de extrema importância para compreensão da dinâmica dos vírus da influenza tipo A para as populações suscetíveis (VINCENT et al., 2010).

2 CONTROLE E TRATAMENTO

O tratamento de doenças virais é uma missão difícil. A maioria dos vírus sustenta o desenvolvimento de drogas antivirais. Dessa forma, infecções por SIV em andamento ou qualquer outra infecção viral é um grande desafio de ser controlado nas granjas (KOTHALAWALA et al., 2006).



Não existe tratamento específico para a doença. Recomenda-se manter os animais em local limpo e seco e não transportar durante a fase aguda da enfermidade. Expectorantes e antimicrobianos podem ser utilizados para a prevenção de infecções bacterianas secundárias (FLORES, 2007). O uso de anti-inflamatórios pela via hídrica diminui a febre e a mortalidade, sendo que o ipubrofeno é considerado o melhor quando administrado após 24 horas do surto (HAWKINS, 2010). Despopulação parcial, segregação de leitões desmamados, sistema de todos dentro - todos fora e higienização adequada são considerados passos essenciais para o controle da disseminação na propriedade para minimizar os impactos econômicos na granja (KOTHALAWALA et al., 2006).

É necessário um programa para determinar a prevalência da infecção nos plantéis e fiscalizar a disseminação silenciosa dos novos subtipos do vírus que podem infectar humanos e suínos, que devem ser diagnosticados através da sorologia para obter um melhor controle (JANICE et al., 2007). As medidas de biossegurança auxiliam na prevenção da introdução do SIV na população suína. Como a transmissão do vírus pode ocorrer entre diferentes espécies, tais medidas devem evitar o contato com outras espécies, especialmente as aves, através do uso de telas nos galpões, por exemplo (FLORES, 2007).

3 VACINAÇÃO

Existe uma grande variação na resposta de anticorpos e na proteção de suínos após a vacinação. Existem vacinas inativadas com o vírus H1N1 e H3N2 nos Estados Unidos e Europa, onde a vacinação contra SIV é uma prática comum. Os suínos devem ser vacinados após dez meses de idade, pois, nos primeiros meses de vida, pode ocorrer a interferência dos anticorpos maternos, caso a matriz tenha sido vacinada ou infectada previamente (FLORES, 2007). Vacinas para o vírus da influenza suína (SIV) são comumente usadas na indústria suína dos Estados Unidos (VINCENT, 2010), mas a situação não foi sempre assim. Leman et al. (1986) revela a falta de vacinas licenciadas para o uso na prevenção da influenza suína. Nessa época pesquisas ainda buscavam desenvolver e testar vacinas a partir de vírus inativados e havia resultados variáveis na resposta por anticorpos e proteção a infecções posteriores a vacinação.



Vacinas comerciais estão disponíveis para humanos, equinos, aves e suínos, até pouco tempo atrás, eram feitas somente a partir de formas inativadas, vírus inteiros ou partículas virais. Enquanto as vacinas podem reduzir a incidência e a gravidade dos casos clínicos, elas não fornecem proteção completa contra a infecção. Controle efetivo contra a influenza suína requer ambos os subtipos H1 e H3. O histórico da ocorrência da influenza suína ao redor do mundo sugere que o futuro é imprevisível e podem ocorrer muitas mudanças. A grande variedade de marcadores antigênicos e heterogeneidade genética em testes de inibição de HA e análises de sequências de nucleotídeos entre cepas de H1N1, o que contribui para dificultar o controle da influenza suína através da vacinação e que a eficácia de certas vacinas utilizadas amplamente requer reavaliação. Outro fator é a necessidade de monitoramento regular da antigênicidade do SIV. Vacinas de DNA são alternativas atuais em contrapartida com os métodos de vacinação tradicionais. No futuro, o uso de vacina de DNA pode oferecer uma forma não dispendiosa e mais fácil na abordagem da imunização para uma melhor proteção (OLSEN, 2000; KOTHALAWALA et al., 2006).

A maioria das vacinas licenciadas é de natureza multivalente com subtipos H1 e H3. O uso de vacinas autógenas teve grande aumento na tentativa de ir de encontro à natureza dinâmica do vírus. Em 2008, mais da metade das doses de vacinas para SIV liberadas para a venda eram autógenas (Dr. Rick Hill, USDA-APHIS–Center for Veterinary Biologics, personal communication). Para essas vacinas, os testes de pureza e segurança requeridos são básicos, mas testes mais rigorosos a respeito da pureza, segurança, potência e eficácia não são obrigatórios, pois possuem sua distribuição limitada e só podem ser utilizados nos rebanhos de origem. A maioria das vacinas autógenas também são multivalentes e com combinações de subtipos H1 e H3 (VINCENT et al., 2010).

As vacinas autógenas têm a vantagem de ser produzidas de forma relativamente rápida, para o uso em rebanhos específicos, de acordo com a necessidade apresentada. As desvantagens incluem testes mínimos de pureza e segurança, além da potência e da eficácia não serem testadas, impedindo a distribuição para outros rebanhos. Poucas pesquisas e informações científicas a respeito do impacto do uso dessas vacinas estão disponíveis. Vacinas comerciais completamente licenciadas devem seguir os padrões de



pureza, segurança, potência e eficácia estabelecidos pelo *USDA–Center for Veterinary Biologics*, o que implica em investimentos financeiros e tempo para o desenvolvimento de novos produtos. Uma das prioridades é aumentar o monitoramento da evolução dos vírus com foco na produção comercial de vacinas e desenvolvimento dos métodos diagnósticos (VINCENT et al., 2010).

Um estudo com vacinas produzidas a partir de partículas virais foi desenvolvido em duas etapas de testes em suínos. Primeiro um teste para comprovar se partículas virais (VLPs) eram imunogênicas. Estudos anteriores demonstraram que o uso de adjuvantes aumentou a proteção em ratos. Portanto, os suínos foram vacinados somente com VLPs ou VLPs mais Emulsigen, que contém gotículas dispersas de óleo em microns e adjuvante licenciado, usado largamente nas vacinas comerciais. Quatorze dias após a primeira vacinação, todos os suínos de dois grupos produziram altos títulos de IgG no soro, sendo que os títulos continuaram a aumentar depois da segunda vacinação. A terceira imunização não levou ao aumento no nível de IgG no soro. Entretanto, o uso do Emulsigen aumentou o nível de IgG no soro de forma significativa (PYO et al. 2012).

A injeção intramuscular de VLPs produziu títulos significantes de IgA nas mucosas do trato respiratório superior e inferior. Como as superfícies das mucosas é a entrada natural das infecções, essa proteção tem um papel importante contra a infecção pelo SIV. Isso foi confirmado nesse estudo, onde a descarga nasal do vírus reduziu significativamente comparando o grupo vacinado com o não vacinado, sendo ambos desafiados com o patógeno. O uso associado de VLPs com Emulsigen produziu títulos de anticorpos neutralizantes mais consistentes (PYO et al. 2012).

Dois SIV provenientes dos Estados Unidos, A/Swine/Iowa/15/1930 H1N1 (IA30) e A/Swine/Minnesota/00194/2003 H1N2 (MN03) foram avaliados através de desafio após vacinação. Vacinas inativadas foram preparadas a partir de cada vírus isolado que foram utilizadas na imunização convencional de suínos, seguidas de infecção por vírus homólogos e heterólogos. Ambas as vacinas inativadas forneceram imunização contra os vírus homólogos. Entretanto a vacina com IA30 falhou na proteção contra o heterólogo MN03 utilizado no desafio. Três de nove leitões tiveram altas porcentagens de lesões pulmonares, sugerindo que a vacina potencializou a



pneumonia. Em contra partida, os preparados do vírus IA30 vivo forneceram proteção contra a descarga nasal e replicação viral no pulmão de animais desafiados com o vírus MN03. Os dados comprovam que os vírus diferentes que não têm reação sorológica cruzada não fornecem proteção cruzada total quando são utilizadas nas vacinas inativadas contra desafios com vírus heterólogos que podem piorar o quadro da doença. Apesar disso, o vírus vivo promoveu proteção contra o vírus heterólogo (VINCENT 2008).

Vacinas de DNA em suínos estão sendo estudadas para doença de aujeszky, febre aftosa e influenza desde meados da década de 90. Os estudos com influenza utilizaram dois tipos de vacinas de DNA: gene NP de vírus de influenza de origem humana A H1N1, em suínos. Mas essa vacina não produziu um bom nível de proteção depois de desafiados os animais vacinados, em comparação com o grupo controle (MACKLIN et al., 1998). Em comparação, o uso de gene HA proveniente de um SIV H1N1 induziram resposta imune específica e redução na descarga viral pós infecção. Ainda, os animais vacinados na parte ventral da língua apresentaram descarga viral menor que os vacinados na pele (MACKLIN et al., 1998).

Vacina de DNA oferece uma alternativa as abordagens vacinais conhecidas sem o uso de produtos potencialmente irritantes ou adjuvantes físicos. Caso a vacina de DNA se torne realidade na prática veterinária, pode se tornar uma ferramenta muito importante para os imunologistas manipularem e estudarem a resposta imune básica (OLSEN 2000).

A composição das vacinas contra influenza deve ser reconsiderada a cada estação para estar compatível com o SIV circulante. Vacinas com reação cruzada são de grande valia para proteção contra os SIV emergentes e de cada estação. Uma vacina alternativa, para uso em suínos, baseada em DNA expressando proteínas selecionadas de vírus de origem pandêmica e origem sazonal foi desenvolvida por Bragtag et al. (2013). Os suínos foram imunizados via intradérmica com uma combinação de vacina de DNA contendo o SIV pandêmico 1918 H1N1, SIV pandêmico 2009 H1N1pdm09 (genes HA e NA) e vírus sazonal 2005 H3N2 (genes HA e NA) e seguiu-se a investigação da proteção contra os vírus homólogos e heterólogos aos componentes da vacina de DNA. A vacina de DNA descrita é capaz de induzir de um modo geral uma



resposta imune protetora contra os vírus homólogos e heterólogos utilizados, apesar de títulos baixos de HI após a vacinação. A habilidade dessa vacina em limitar a excreção do vírus pode ter impacto na disseminação do vírus entre suínos, o que pode expandir para os humanos, diminuindo assim, o risco de epidemias e pandemias (BRAGSTAG et al., 2013).

4 ABORDAGENS EM INFECÇÕES CONCOMITANTES

Alguns tipos de infecções virais induzem um estresse oxidativo no hospedeiro. Esse é o caso de infecções por vírus de RNA, incluindo o SIV. O estresse oxidativo é o desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e o sistema antioxidante do organismo, em favor da ERO. Os EROs podem causar muitos danos em moléculas biológicas como DNA, lipídios e proteínas. No caso da influenza, as EROs são produzidas em excesso durante o processo inflamatório que se segue a entrada do patógeno no organismo. Estudos em ratos mostraram que componentes com atividades antioxidantes reduzem a severidade da doença, especialmente com a redução da lesão pulmonar. Estudos em suínos não foram feitos até a data, mas muitas situações são associadas com o estresse oxidativo como desmama, alta densidade populacional, doenças infecciosas responsáveis por pneumonia, enterites e sepse (DEBLANC et al., 2013).

Esse estudo mostrou que a infecção por *Mycoplasma* (Mhp) induziu ao estresse oxidativo pelo aumento de metabólitos dos reativos de oxigênio (MRO) três semanas após a infecção por Mhp e que os níveis de MRO foram duas vezes maiores em um primeiro grupo do que em outro, sendo que a única diferença estava na composição da dieta. Mostrou-se também que a coinfeção com Mhp e SIV H1N1 induziu ao estresse oxidativo, bem como a resposta a esse estresse (DEBLANC et al., 2013).

Conceitos públicos equivocados sobre a transmissão do H1N1/09 decorreram do uso inadequado da doença como gripe suína. Um estudo transversal na Austrália, em Julho de 2009 com objetivo de avaliar a percepção dos suinocultores a respeito do vírus influenza, o impacto econômico e a influência nas práticas de biossegurança nas granjas demonstrou que os produtores tinham bom conhecimento a respeito da potencial



transmissão entre humanos por contato direto ou próximo com suínos, e do risco de transmissão por pessoas doentes. Produtores mudaram certas práticas de manejo como perguntar aos visitantes se eles viajaram recentemente (27,8%) e não permitir a entrada de visitantes (18,3%). Os criadores acreditavam que o surto foi mais gerenciado pela indústria suína (89,9%) do que pelas autoridades de saúde (58,8%). Comunicação e programas de extensão em surtos deveriam considerar as necessidades de todos os setores da cadeia produtiva de carne suína para aumentar sua eficiência (HERNANDEZ-JOVER 2012).

A influenza suína tem sua distribuição extensa na Europa Central e América do Norte (ZANELLA, 2007). O estudo sobre os principais vírus da influenza circulantes no Brasil ainda é limitado, pois não existe um sistema de monitoria oficial para essa enfermidade (SCHAEFER et al., 2013). No Brasil o pH1N1 já foi identificado em rebanhos, mas não se conhece a sua prevalência, sendo assim é necessário uma identificação rápida para seu controle e conhecimento de outros subtipos, casos presentes em rebanhos nacionais. Conhecendo os VIS circulantes na granja suína, os responsáveis sanitários daquele plantel poderão monitorar a doença e desenhar a melhor medida de manejo e controle da infecção (ZANELLA et al., 2011).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os suínos são espécies importantes na influenza no mundo, pois se infectam com vírus de diferentes origens, possibilitando que esses vírus sofram mutações e alterações gênicas importantes para o desenvolvimento de novos vírus com potencial pandêmico. O monitoramento dos vírus e das infecções ao redor do mundo deve ser feito, principalmente relacionado à genética do vírus, buscando acompanhar o desenvolvimento do patógeno e com isso evitar novas pandemias. A alta variação gênica desses vírus dificulta o desenvolvimento de vacinas, entretanto a vacinação eficaz pode ser considerada o melhor método para controlar eficazmente a doença. Vários tipos de vacinas estão sendo desenvolvidos, mas algumas não apresentam eficácia comprovada. Vacinas de vírus inativado podem promover agravo no quadro da influenza em animais infectados com vírus heterólogos. Vacinas feitas a partir de partículas virais podem conceder proteção, contudo a proteção não é garantida para



qualquer vírus existente. As vacinas de DNA parecem ser a melhor saída, tendo em vista resultados de pesquisas atuais, entretanto ainda existem desafios para ser vencidos. Vacinas autógenas são amplamente utilizadas atualmente em rebanhos dos Estados Unidos, entretanto só pode ser utilizada na granja de onde foi obtido o vírus isolado e não protege contra infecções heterólogas. No Brasil a prevalência não é conhecida, mas estratégias de controle são adotadas a partir da identificação do agente na granja e instalação de medidas de controle para impedir a entrada de patógenos heterólogos provenientes de outras propriedades.

6 REFERÊNCIAS

BRAGSTADA, K., VINNERA, L.; HANSEN B.M.S., NIELSEN B.J., FOMSGAARDA, A. A polyvalent influenza A DNA vaccine induces heterologous immunity and protects pigs against pandemic A (H1N1)pdm09 virus infection. **Vaccine**, v. 31, p. 2281– 2288, 2013.

BROWN, I. H. The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs. **Veterinary Microbiology**, v. 74, p. 29-46, 2000.

DEBLANC, C.; ROBERT, F.; PINARD, T.; GORIN, S.; QUE´GUINER, S. ; GAUTIER-BOUCHARDON, A.V.; FERRE, S.; GARRAUD, J.M.; CARIOLET, R.; BRACK, M.; SIMON, G. Pre-infection of pigs with *Mycoplasma hyopneumoniae* induces oxidative stress that influences outcomes of a subsequent infection with a swine influenza virus of H1N1 subtype. **Veterinary Microbiology**, v. 162, p. 643–651, 2013.

FLORES, E. org. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Gráfica da Universidade Federal de Santa Maria, 2007.

GREENOUGH, P. R. et al. **Lameness in cattle**. 3a edição. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997.

HAWKINS, P.A., WINKELMAN, N., STROBEL, M.; MONDACA, E. Effect of ibuprofen, aspirin or saline water medications on pigs challenged with swine influenza vírus (SIV). Proceedings of the 21st International Pig Veterinary Society Congress, Vancouver, Canada, July 18 to 21, 2010, p. 269, 2010.

HERNÁNDEZ-JOVERA, M.; TAYLOR B, M.; HOLYOAKEC, P.; DHANDA, N. Pig producers' perceptions of the Influenza Pandemic H1N1/09 outbreak and its effect on their biosecurity practices in Australia. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 106, p. 284– 294, 2012.



JANKE, B. H. Influenza A Virus Infections in Swine: Pathogenesis and diagnosis. **Veterinary Pathology**, online first published on december 20, 2013.

KOTHALAWALA, H.; TOUSSAINT, M.J.M.; GRUYS, E. An overview of swine influenza, **Veterinary Quarterly**, v. 28, n. 2, p. 45-53, 2006.

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

LEMAN, A.D.; STRAW, B.; GLOCK, R.B.; MENGELING, W.L.; PENNY, R.H.C.; SCHOLL, E. **Diseases of swine**. 6a edição. Ames: Iowa States niversity Press, 1986.

OLSEN, C.W. DNA vaccination against influenza viruses: a review with emphasis on equine and swine influenza. **Veterinary Microbiology**, v. 74, p. 49±164, 2000.

PYO, H-M.; MASIC, A.; WOLDEAB, N.; EMBURY-HYATT, C.; LIN, L.; SHIN, Y-K.; SONG, J-Y.; BABIUKB, S.; ZHOU, Y. Pandemic H1N1 influenza virus-like particles are immunogenic and provide protective immunity to pigs. **Vaccine**, v. 30, p. 1297– 1304, 2012.

SCHAEFER, R.; RECH, R. R. SILVA, M. C. GAVA, D.; ZANELLA, J. R. C. Orientações para o diagnóstico de influenza em suínos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.33. n.1. p. 61-73, 2013.

SCHAEFER, R.; ZANELLA, J. R. C.; BRETANO, L.; VINCENT, A. L.; RITTERBUSCCH, G. A.; SILVEIRA, S.; CARON, L.; MORES, N. Isolation and characterization of a pandemic H1N1 influenza virus in pigs in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.31. n.9. p.761-767, 2011.

VAN REETH, K. Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. **Veterinary Research**. 38, p. 243-60, 2007.

VINCENT, A. L.; ZANELLA, J. R. C.; LORUSSO, A.; GAUGER, F. C.; ZANELLA, E. L.; KEHRLI JR., M. E.; JANKE, B. H.; LAGER, K. M. Efficacy of inactivated swine influenza virus vaccines against the 2009 A/H1N1 influenza virus in pigs. **Vaccine**, v. 28, p. 2782–2787, 2010.

VINCENT, A.L.; LAGER, K.M.; JANKE, B.H.; GRAMER, M.R.; RICHT, J.A. Failure of protection and enhanced pneumonia with a US H1N2 swine influenza virus in pigs vaccinated with an inactivated classical swine H1N1 vaccine. **Veterinary Microbiology**, v. 126, p. 310–323, 2008.



ZANELLA, J. C. Gripe suína. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLO, D.E.S.N. (Eds). **Doenças dos suínos**. 2.ed., Goiânia: Cãnone editorial. p. 268-270, 2007.

ZANELLA, J. R. C., VINCENT, A.L; SCHAEFER, R.; CARON, L. Influenza em suínos no Brasil: o problema e o que pode ser feito para manter a infecção controlada nas granjas afetadas. **Anais do VI SINSUI**, 2010.

